

IMPLANTATEN IN EEN GROEIEND NEUSTUSSENSCHOT

*de invloed van ingrepen aan het neustussenschot op de uitgroei van neus en
bovenkaak; een experimenteel onderzoek bij het konijn*

IMPLANTS IN A GROWING NASAL SEPTUM

*the influence of surgical procedures on the nasal septum upon maxillary and nasal growth; an experimental study in the rabbit
(with a summary)*

IMPLANTATEN IN EEN GROEIEND NEUSTUSSENSCHOT

een experimenteel onderzoek bij het konijn

IMPLANTS IN A GROWING NASAL SEPTUM

*the influence of surgical procedures on the nasal septum upon
maxillary and nasal growth; an experimental study in the rabbit*

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE
AAN DE ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM
OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS
PROF. DR. M.W. VAN HOF
EN VOLGENS BESLUIT VAN HET COLLEGE VAN DEKANEN.
DE OPENBARE VERDEDIGING ZAL PLAATSVINDEN OP
VRIJDAG 22 JUNI 1984 TE 14.00 UUR

DOOR

GIJSBERTUS JAN NOLST TRENIË

geboren te Amsterdam

1984

ROEYDAVIA
DECOR
ALBLASSERDAM

PROMOTOR: PROF. DR. C.D.A. VERWOERD

De waarachtige volheid des levens ligt niet in de zelfvoldaanheid, ligt niet in het verworven hebben of in het bereiken. Cervantes heeft al gezegd: "De weg is altijd beter dan de herberg."

José Ortega y Gasset
(uit: Opstand der Horden)

Aan Bregtje, Sanne, Tessa, Gilean en mijn ouders.

Dit onderzoek werd verricht op de afdelingen Keel-, Neus- en Oorheelkunde van de Universiteit van Amsterdam (Hoofd: Prof. Dr. N.A.M. Urbanus; destijds Prof. Dr. L.B.W. Jongkees) en van de Erasmus Universiteit te Rotterdam (Hoofd: Prof. Dr. C.D.A. Verwoerd).

WOORD VOORAF

Graag wil ik allen die hebben bijgedragen tot het totstandkomen van dit proefschrift bedanken. In het bijzonder gaat mijn dank uit naar:

- Prof. Dr. C.D.A. Verwoerd voor zijn enthousiaste en kritische begeleiding bij alle facetten van dit proefschrift,
- Dr. H.L. Verwoerd-Verhoef voor haar heldere en ervaren blik, die een geweldige steun was bij het beoordelen van de schedels en voor de vele adviezen bij het schrijven van het manuscript,
- Prof. Dr. N.A.M. Urbanus voor zijn inzet en stimulans vooral in de beginfase van dit onderzoek,
- De heer A.J.J. Maas voor zijn grote inzet bij het verder ontwikkelen van de meetmethode,
- De heer R. Bijkerk voor zijn hulp bij de schedelmetingen,
- Ir. G.A.M. Eilers voor zijn adviezen op het gebied van de statistiek,
- De heer K. de Vries voor zijn tekenwerk,
- De heren G.A.F. Maatje en C.M. de Ruyter voor het vele fotografische werk,
- De heren F. Varenhorst en W.H. Zwaaf voor hun hulp bij de operaties en de heren D. Spaanstra en A. Fernhout met zijn staf voor de goede verzorging van de proefdieren,
- Dr. P.C. Badcock voor de hulp bij de Engelse vertaling van de samenvatting,
- Ilona Lammers voor haar nauwgezette en verbluffend snelle typen van het manuscript,
- Mijn ouders voor het openstellen van hun huis om mij de gelegenheid te geven geconcentreerd aan het proefschrift te werken en speciaal mijn vader voor zijn taalkundige adviezen,
- Mijn lieve Bregtje die, naast haar assistentie bij de operaties, mij met raad en daad steunde gedurende de zeven lange jaren vanaf het eerste experiment tot op de dag van de promotie.

INHOUD

HOOFDSTUK 1

ALGEMENE INLEIDING	13
---------------------------------	----

HOOFDSTUK 2

OVERZICHT VAN DE LITERATUUR	15
2.1 INLEIDING	15
2.2 KLINISCHE WAARNEMINGEN	15
2.2.1 <i>Implantaten</i>	20
2.3 EXPERIMENTEEL ONDERZOEK	20
2.3.1 <i>Implantaten</i>	21
2.4 SAMENVATTING	22

HOOFDSTUK 3

PROBLEEMSTELLING	25
3.1 UITGANGSPUNT	25
3.2 DOELSTELLING	26

HOOFDSTUK 4

MATERIAAL EN METHODEN	27
4.1 INLEIDING	27
4.2 PROEFDIEREN	27
4.3 ANATOMIE	27
4.3.1 <i>Anatomie van de schedel</i>	27
4.3.2 <i>Anatomie van het cavum nasi</i>	29
4.4 ALGEMENE OPERATIEGEGEVENS	33
4.4.1 <i>Narcose</i>	33
4.4.2 <i>Operatie</i>	34
4.4.3 <i>Postoperatief beleid</i>	35
4.5 WIJZE VAN BESTUDERING	36
4.5.1 <i>Kop</i>	36
4.5.2 <i>Neustussenschot</i>	36
4.5.3 <i>Schedel</i>	37
4.5.4 <i>Geometrie</i>	40
4.6 OVERZICHT VAN DE UITGEVOERDE EXPERIMENTEN	42

HOOFDSTUK 5

CONTROLEDIEREN (serie 0)	45
5.1 INLEIDING	45
5.2 RESULTATEN	45
5.2.1 <i>Kop</i>	45
5.2.2 <i>Neustussenschot</i>	45
5.2.3 <i>Schedel</i>	45
5.2.4 <i>Geometrie</i>	48
5.3 CONCLUSIES	49

HOOFDSTUK 6

SUBMUCEUZE RESECTIE (serie I)	51
6.1 OPERATIE	51
6.2 RESULTATEN	51
6.2.1 <i>Kop</i>	51
6.2.2 <i>Neustussenschot</i>	51
6.2.3 <i>Schedel</i>	54
6.2.4 <i>Geometrie</i>	55
6.3 COMMENTAAR	58
6.4 CONCLUSIES	59

HOOFDSTUK 7

REÏMPLANTATIE VAN SEPTUMKRAAKBEEN (serie II)	61
7.1 OPERATIE	61
7.2 RESULTATEN	61
7.2.1 <i>Kop</i>	61
7.2.2 <i>Neustussenschot</i>	61
7.2.3 <i>Schedel</i>	64
7.2.4 <i>Geometrie</i>	65
7.3 COMMENTAAR	68
7.4 CONCLUSIES	69

HOOFDSTUK 8

REÏMPLANTATIE VAN 90° GEDRAAID SEPTUMKRAAKBEEN (serie III)	71
8.1 OPERATIE	71
8.2 RESULTATEN	71
8.2.1 <i>Kop</i>	71

8.2.2 <i>Neustussenschot</i>	71
8.2.3 <i>Schedel</i>	74
8.2.4 <i>Geometrie</i>	75
8.3 COMMENTAAR	78
8.4 CONCLUSIES	79

HOOFDSTUK 9

REÏMPLANTATIE VAN 180° GEDRAAID SEPTUMKRAAKBEEN (serie IV)	81
9.1 OPERATIE	81
9.2 RESULTATEN	81
9.2.1 <i>Kop</i>	81
9.2.2 <i>Neustussenschot</i>	81
9.2.3 <i>Schedel</i>	84
9.2.4 <i>Geometrie</i>	85
9.3 COMMENTAAR	87
9.4 CONCLUSIES	88

HOOFDSTUK 10

REÏMPLANTATIE VAN GEPLET SEPTUMKRAAKBEEN (serie V) ...	89
10.1 OPERATIE	89
10.2 RESULTATEN	89
10.2.1 <i>Kop</i>	89
10.2.2 <i>Neustussenschot</i>	89
10.2.3 <i>Schedel</i>	92
10.2.4 <i>Geometrie</i>	93
10.3 COMMENTAAR	96
10.4 CONCLUSIES	97

HOOFDSTUK 11

SUBMUCEUZE RESECTIE VAN SEPTUMKRAAKBEEN EN VERVANGING DOOR PROPLAST (serie VI)	99
11.1 OPERATIE	99
11.2 RESULTATEN	99
11.2.1 <i>Kop</i>	99
11.2.2 <i>Neustussenschot</i>	99
11.2.3 <i>Schedel</i>	102
11.2.4 <i>Geometrie</i>	103
11.3 COMMENTAAR	106
10.4 CONCLUSIES	107

HOOFDSTUK 12

SLOTBESCHOUWING	109
SAMENVATTING	125
SUMMERY	131
LITERATUURLIJST	135
CURRICULUM VITAE	139

HOOFDSTUK 1

ALGEMENE INLEIDING

De traditionele terughoudendheid ten aanzien van de chirurgische behandeling van afwijkingen aan het neustussenschot (septum nasi) bij kinderen is gedurende de laatste decennia afgenomen. Dit hangt samen met de vervanging van de partiële submucoze septumresectie (Freer 1902, Killian 1908) door de meer behoudende submucoze septumcorrectie (Cottle en Loring 1948, Goldman 1956, Masing 1971). Bij de septumresectie worden scheve delen van het benige en kraakbenige neustussenschot, die de passage in de neus belemmeren, verwijderd. Bij de septumcorrectie worden de gedevieerde septumdelen losgemaakt (partieel of totaal) en in de mediaanlijn geplaatst, terwijl als regel alleen overtollig been en kraakbeen wordt geresceerd. Soms zijn grote resecties noodzakelijk. Om de structuur van het neustussenschot zo veel mogelijk te herstellen, worden dan op maat gebrachte delen van het geresceerde kraakbeen en/of been gereïmplanteed.

De klinische waarneming, dat bij kinderen die een septumresectie ondergingen, de uitwendige neusvorm zich (soms vele jaren later) abnormaal ontwikkelde, heeft destijds geleid tot de genoemde terughoudendheid (Hayton 1916, Ombrédanne 1942).

Ook de resultaten van experimenteel onderzoek waaruit de belangrijke rol van het neustussenschot in de morfogenese van de neus en bovenkaak bij proefdieren bleek, werden beschouwd als een waarschuwing voor chirurgische ingrepen aan het groeiend neustussenschot (Sarnat en Wexler 1967a, 1967b, Ohyama 1969, Kremenak en Searls 1971, Kvinnsland 1974, Verwoerd e.a. 1976, 1979a en Mastenbroek 1978).

Daar er bij de submucoze septumcorrectie meer van de oorspronkelijke structuur van het neustussenschot behouden blijft, werd een geringere verstoring van de uitgroei van de neus verwacht. Hierdoor ontstond een afname in de terughoudendheid ten aanzien van chirurgische ingrepen aan het groeiend neustussenschot (Cottle 1951).

Bij het stellen van de indicatie tot septumcorrectie bij kinderen, zal men de verbetering van functie en vorm op korte termijn moeten afwegen tegen een eventuele verstoring van de groei van de neus (en bovenkaak) ten nadele van functie en vorm op langere termijn.

Gedegen klinisch onderzoek stuit hier op verscheidene moeilijkheden, zoals de noodzaak de geopereerde kinderen te volgen totdat de groei is opgehouden, de verscheidenheid van de neusletsels en de diensgevolge niet goed te standaardiseren

operaties en tenslotte de heriditair bepaalde verschillen in de vorm van de neus. Het is daarom gewenst dat experimenteel onderzoek naar de effecten van ingrepen aan een groeiend neustussenschot wordt gedaan, om zo tot een verantwoorde behandeling van kinderen met ernstige afwijkingen aan het neustussenschot te komen.

Een reeks van experimentele studies op het gebied van de morfogenese van de aangezichtsschedel is verricht door een interdisciplinaire werkgroep voor schedelgroei, waarvoor Van Limborgh (1964, 1966) te Amsterdam de grondslag legde. Ondermeer werd, bij het konijn als proefdier, het volgende onderzocht:

- de normale postnatale groei van aangezichts- en hersenschedel (Urbanus e.a. 1977),
- de invloed van partiële resectie van het neustussenschot op de uitgroei van bovenkaak en neus (Mastenbroek 1978),
- de invloed van extirpatie van de sutura praemaxillo-maxillaris (kaakspleet) en/of de sutura palatina mediana (gehemeltespleet) op de uitgroei van het aangezichtsskelet (Verwoerd-Verhoef 1974),
- de invloed van vervanging van de bovengenoemde suturen door niet-suturaal bot op de uitgroei van de aangezichtsschedel (Urbanus 1974).

De bovengenoemde onderzoeken leidden tot de hypothese dat de uitgroei van neus en bovenkaak ten dele afhangt van de groei van het kraakbenige neustussenschot. Na de geboorte gaat het "baby-face" verloren doordat de aangezichtsschedel sneller en meer uitgroeit dan de hersenschedel. Deze zogenaamde "extra groei" van het aangezichtsskelet blijft achter wanneer de dorso-ventrale continuïteit van het neustussenschot verstoord wordt (Mastenbroek 1978 en Verwoerd 1979a, 1979b).

Na deze onderzoeken werd begonnen diverse onderdelen van de chirurgische procedure bij de submuceuze septumcorrectie toe te passen op het neustussenschot van het jonge konijn, om de effecten op de uitgroei van neus en bovenkaak te bestuderen. De gevolgen van oplichten van het mucoperichondrium en het submuceus verbreken van de continuïteit van het kraakbenige septum werden onderzocht door Nijdam (1979).

Het onderhavige onderzoek heeft tot doel te bestuderen in hoeverre een herstel van de continuïteit van het neustussenschot, door middel van verschillende implantaten, ook leidt tot herstel van de zogenaamde "extra groei" van het aangezicht (Nolst Trenité e.a., 1981).

HOOFDSTUK 2

OVERZICHT VAN DE LITERATUUR

2.1 INLEIDING

In hoeverre de afnemende terughoudendheid ten aanzien van ingrepen aan het groeiend neustussenschot na de introductie van verbeterde operatietechnieken (Cottle 1951, Goldman 1956, Masing 1971) is gerechtvaardigd, zal worden getoetst aan de uitkomsten van klinisch en experimenteel onderzoek.

Bij de moderne septumcorrectie wordt, in tegenstelling tot bij de verouderde submuceuze septumresectie, de continuïteit van het neustussenschot minder verstoord en waar nodig hersteld met behulp van implantaten. Hiervoor worden kraakbenige en benige delen van het septum van de patiënt zelf gebruikt. Zijn deze niet beschikbaar dan komt menselijk kraakbeen uit de kraakbeenbank in aanmerking.

Ofschoon niet eerder beschreven zou wellicht ook alloplastisch materiaal gebruikt kunnen worden om de submuceuze continuïteit van het groeiend neustussenschot te herstellen.

De relevante literatuur wordt achtereenvolgens besproken.

2.2 KLINISCHE WAARNEMINGEN

Het aantal publikaties over de uitgroei van neus en bovenkaak bij kinderen, die op jeugdige leeftijd een neusoperatie ondergingen volgens de moderne technieken, is beperkt.

Voor het bepalen van de waarde van klinische waarnemingen zijn de volgende punten van belang:

- de beschrijving van de prae-operatieve pathologie van de neus en informatie over een eventueel bekend trauma,
- de nauwkeurigheid van het verslag van de handelingen en bevindingen tijdens de operatie,
- de vermelding van de leeftijd van het kind ten tijde van het trauma, de operatie en de postoperatieve controles,
- de beschrijving van de postoperatieve uitgroei van neus en bovenkaak in vergelijking tot de normale uitgroei,
- de gestandaardiseerde prae- en postoperatieve fotografische documentatie en

objectieve meetmethoden (b.v. röntgenopnamen van de schedel ter beoordeling van de groei van de aangezichtsschedel),

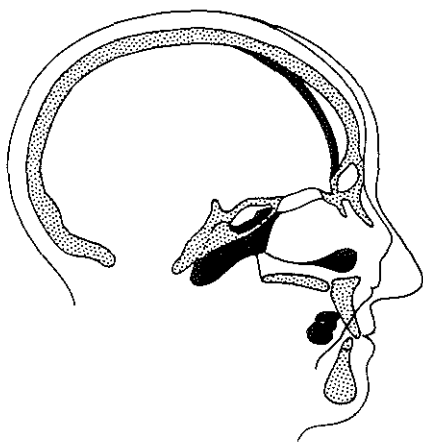
- de informatie over het voorkomen van een eventueel kenmerkende vorm van de neus in de betreffende familie.

Morfologische kenmerken van de neus van het jonge kind in vergelijking met een volwassene zijn:

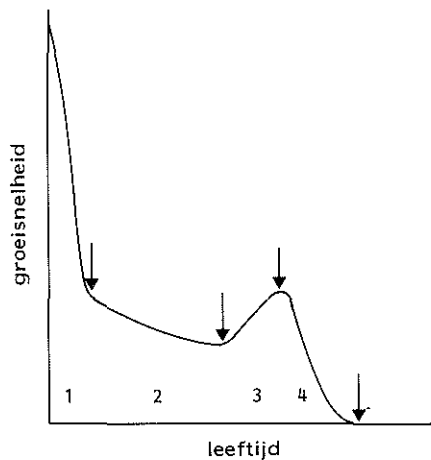
- een kortere en minder prominente neus,
- een plattere neuspunt met kortere columella,
- rondere neusopeningen met meer naar horizontaal neigende lengte as,
- een grotere naso-labiale hoek.

Bij het jonge kind is de aangezichtsschedel in vergelijking met de hersenschedel veel kleiner dan bij de volwassene. De aangezichtsschedel neemt na de geboorte meer in grootte toe dan de hersenschedel en groeit in ventro-caudale richting uit. Dit leidt tot het karakteristieke profiel van het volwassen gezicht met een meer vooruitstekende neus, boven- en onderkaak. De schedelbasis - de afstand van het punt nasion op de sutura fronto-nasalis tot aan de dorsale rand van het foramen magnum - neemt in de totale postnatale groei toe met een factor van ongeveer 1.5 (Verwoerd e.a. 1979a). In dezelfde periode wordt de neusrug 3x zo lang en de hoogte van de neus - de afstand tussen het punt nasion en de bovenkant van het palatum durum - 2.5x zo hoog (fig. 1).

De groeisnelheid van de schedel verandert met toename van de leeftijd (naar Björk 1955). Deze is hoog direct na de geboorte en vermindert tot een minimum voor de puberteit. Na de adolescentie-groeispurt neemt de groeisnelheid geleidelijk af tot in het volwassen stadium (fig. 2).



Figuur 1: Dwarsdoorsnede van het hoofd van een pasgeborene en een volwassene nadat de hersenschedels tot vrijwel dezelfde grootte zijn teruggebracht. Ten opzichte van de hersenschedel is er gedurende de postnatale ontwikkeling een extra groei van de aangezichtsschedel (uit Verwoerd e.a. 1979a).



Figuur 2: Grafische weergave van de groeisnelheid van de schedel: hoog direct na de geboorte (1) afnemend (2) tot een minimum voor de puberteit, toenemend (3) tot een adolescentie-groeispurt, die geleidelijk afneemt (4) tot het volwassen stadium (naar Björk 1955).

Jennes (1964) geeft een nauwkeurige beschrijving van de ziekte-geschiedenissen van 8 kinderen, die een submuceuze septumcorrectie hadden ondergaan wegens ernstige neuspassagestoornissen ten gevolge van voor in de neus gesitueerde septumdeviaties. De septumoperaties werden uitgevoerd met de techniek aangegeven door Goldman (1956). Via een transfixie-incisie wordt aan beide zijden het mucoperichondrium ondertunneld. Het gedeveeerde septale kraakbeen wordt vervolgens op verscheidene plaatsen verticaal geïncideerd en losgemaakt van de premaxilla. De nu nog aan de zijde van de neusrug "scharnierende" segmenten van het cartilagineuze septum worden, na het verwijderen van overtollig kraakbeen, in de mediaanlijn geplaatst. Per geval wordt informatie (voor zover bekend) over het neustrauma en een kort verslag van de operatie gegeven. Ofschoon de auteur spreekt over verwijdering van slechts geringe hoeveelheden voornamelijk overtollig septumkraakbeen, geeft hij geen informatie over het handhaven of herstel van de dorso-ventrale continuïteit van het kraakbenige neustussenschot.

Het tijdstip van de operatie valt bij de meeste patiënten (6-13 jaar) in de periode van verminderde groeisnelheid van de aangezichtsschedel vóór de puberteit. De controleperiode varieert van 4 tot 8 jaar. Bij 3 kinderen valt deze periode volledig in de fase van verminderde groei van de aangezichtsschedel en bij de overige patiënten tot in de fase van versnelde groei (adolescentie-groeispurt).

Fotografische documentatie vond prae- en postoperatief tot aan het eind van de controleperiode plaats. De uitgroei van de bovenkaak werd geheel buiten

beschouwing gelaten. Objectieve metingen ter beoordeling van de uitgroei van het aangezichtsskelet werden niet verricht.

De operatieresultaten op lange termijn ten aanzien van de uitgroei van de neusrug, neuspunt en neuspassage werden als bevredigend beschouwd. Wel werd bij 2 kinderen op 16-jarige leeftijd enige benige "hump"-vorming waargenomen, wat ook zou kunnen wijzen op een verminderde uitgroei van het kraakbenige septum.

Jennes concludeert dat septumcorrectie volgens Goldman, op de lange duur voldoende uitgroei van de neus en een blijvend herstel van de neuspassage geeft. Deze conclusies zijn enigszins voorbarig. De controleperiode is immers te kort. De neus (en de rest van de aangezichtsschedel) is aan het eind van de periode bij geen van de 8 kinderen volgroeid. Bij 3 kinderen moet de hele adolescentie-groeispurt nog plaatsvinden. In deze laatste groeispurt kunnen kleine afwijkingen, zoals door de auteur bij 2 kinderen beschreven, zich versterkt manifesteren. Ook het kleine aantal patiënten maakt slechts conclusies onder groot voorbehoud mogelijk.

Pirsig en Knahl beschreven in 1974 een onderzoek bij 92 kinderen (2-14 jaar) die aan de neus werden geopereerd wegens ernstige neuspassagestoornissen.

De neuspathologie wordt nauwkeurig beschreven. In 65 gevallen is uitsluitend sprake van septumpathologie: dislocatie van het kraakbenige neustussenschot uit de benige groeve van premaxilla en vomer of verticale en horizontale deviaties in het voorste deel van het septale kraakbeen. Bij de resterende 27 gevallen bestaat naast de septumpathologie een deformatie van de ossa nasalia en/of afwijkingen aan de structuren van de neuspunt.

De gebruikte operatietechniek wordt door de auteurs aangeduid als een combinatie van Cottle (1948, 1958), Goldman (1956) en Masing (1971a, 1971b) en als volgt beschreven: ter opheffing van kraakbenige deviaties worden verticale en horizontale kraakbeenstrips verwijderd. Benige deviaties worden bijgewerkt met de beitel en zo mogelijk door fracturering in de mediaanlijn geplaatst. Indien nodig worden laterale, transversale en mediane osteotomieën gemaakt. Aan de lobulaire kraakbeentjes worden geen operatieve ingrepen verricht. In welke mate de ingreep leidt tot discontinuïteit van het neustussenschot is niet gerapporteerd.

De kinderen werden postoperatief gecontroleerd gedurende een periode van minimaal 8 maanden en maximaal 3 jaar. Na de operatie werden neuspassage, neusslijmvlies, vorm van het septum, conchae, nares met columella, contour van de neusrug en uitgroei van de neus in relatie tot het gezicht beoordeeld.

Fotografische documentatie (vooraanzicht, zij-aanzicht en basisopname) vond praee- en postoperatief gedurende de controleperiode plaats. Metingen van schedelgroei en beoordeling van de occlusie bleven buiten beschouwing.

Aan het eind van de controleperiode stond bij 60% van de patiëntjes het septum recht. Bij de overige 40% werd een septumdeviatie vastgesteld. Een kwart daarvan had weer een duidelijke gestoorde neuspassage op basis van nieuwe septumdeviaties. De contour van de benige pyramide bleek bij 79 patiëntjes (waarvan 14 na osteotomieën) verbeterd of onveranderd te zijn. Bij 7 kinderen, die alleen

septumchirurgie hadden ondergaan, viel postoperatief een verbreding van de neusrug op, die duidelijker werd naarmate de groei vorderde. De praee-operatief geconstateerde lichte "hump" bij 8 patiëntjes ontwikkelde zich postoperatief verder. Volgens de auteurs brachten de meeste ouders van deze kinderen spontaan naar voren dat hier sprake was van een familietrek.

De auteurs concluderen uit de overwegend gunstige operatieresultaten in de beschreven controleperiode, dat de uitgroei van de neus niet wordt geremd door hun chirurgische ingreep. Het tijdstip van de operatie valt bij de meeste kinderen in de periode van verminderde aangezichtsgroei (ongeveer 70% is jonger dan 14 jaar). De controleperiode is zo kort dat een groot deel van de kinderen (ongeveer 60%) de adolescentie-groeispurt nog niet bereikt heeft. Bij de overige kinderen lopen de controles tot in de periode van versnelde groei door. Uit deze klinische waarnemingen is het dan ook niet mogelijk op verantwoorde wijze conclusies te trekken ten aanzien van de uitgroei van de neus. Ook is de kans groot dat het recidief percentage van de septumdeviaties bij verdere groei van de neus toeneemt.

In 1977 rapporteert Pirsig opnieuw zijn ervaringen nu met 261 kinderen (4-14 jaar) die wegens ernstige neuspassagestoornissen een septumcorrectie ondergingen tussen 1970 en 1976. Hij constateerde geen verstoring in de uitgroei van de neus na de operatie. Bij 80% van de gevallen bleef de neuspassage postoperatief goed. In dit rapport werden echter, behalve bij een zestal illustraties, geen details over neuspathologie gegeven, noch operatieverslagen, lengten van de controleperiode of postoperatieve resultaten vermeld.

De nadruk ligt in deze studie van Pirsig op het onderzoek naar histologische veranderingen in het groeiend neustussenschot bij 65 van de 261 kinderen. Reden tot operatie was bij 50 van deze 65 patiëntjes neusobstructie door een oud neustrauma. Bij de overige 15 kinderen werd een hercorrectie gedaan wegens neuspassagestoornissen door een recidief van de deviatie van het septum.

Uit het histologisch onderzoek bleek dat een trauma van het kraakbenige neustussenschot kan leiden tot verlies van het kraakbeen, maar ook tot onvolledige of volledige regeneratie van de verloren gegane delen. Overmatige regeneratie van kraakbeen werd gevonden bij 15 kinderen, die eerder een septumcorrectie hadden ondergaan. Deze nieuwvorming was gesitueerd bij de resectieranden van het in situ gebleven septale kraakbeen en had geleid tot nieuwe deviaties.

Huizing (1979) beschreef zijn ervaringen met septumchirurgie volgens Cottle bij 150 kinderen over een periode van 15 jaar. De verbetering van de neusademhaling bij 80% van de kinderen komt overeen met de resultaten van Pirsig (1977). In tegenstelling tot Jennes (1964), Pirsig en Knahl (1974) en Pirsig (1977) constateert Huizing in een aantal gevallen (exacte cijfers worden niet gegeven) een vermindering in de latere uitgroei van de neus. Het ontbreken van gedetailleerde gegevens over neuspathologie, leeftijd op het moment van de ingreep, verslag van de operatie en de controleperiode, maakt beoordeling van zijn resultaten onmogelijk.

Zeer belangwekkend is de beschrijving van een patiëntje bij wie op 4-jarige leeftijd een verticale septumfractuur werd gecorrigeerd wegens éénzijdige totale obstructie van de neus. De submuceuze septumcorrectie werd zo sparend mogelijk uitgevoerd met resectie van slechts enkele (deels overtollige) stukken kraakbeen. De morfologische ontwikkeling van de neus werd fotografisch vastgelegd.

Op de leeftijd van 7 en 10 jaar, dus 3 en 6 jaar na de ingreep werd geen enkele ongunstige invloed op de uitgroei van de neus waargenomen. Op 16-jarige leeftijd bleek, tijdens de adolescentie-groeispurt de uitgroei van de neus achter te blijven. Dit leidde drie jaar later, toen de patiënt 19 jaar was, tot een duidelijke zadelvorm van de neusrug met een verbreding en verkorting van de neuspunt. De uitgroei van de bovenkaak en de occlusie werden buiten beschouwing gelaten.

Deze observatie illustreert heel duidelijk dat pas na de voltooiing van de groei van het aangezicht beoordeeld kan worden of, respectievelijk in welke mate, een chirurgische ingreep aan het neustussenschot de uitgroei van de neus (en bovenkaak) verstoort.

2.2.1 Implantaten

Het gebruik van autogene kraakbeenimplantaten in een groeiend neustussenschot is een onderdeel van de correctieve septumchirurgie. Neusobstructie door gecompliceerde afwijkingen aan het neustussenschot maakt het noodzakelijk soms grote delen van het septum te verwijderen. Bij de reconstructie worden deze stukken kraakbeen (en been) zonodig geplet of gedraaid en op maat gebracht teruggeplaatst. De gevolgen van deze vormen van reconstructie op de uitgroei van neus en bovenkaak zijn onvoldoende bekend.

In sommige gevallen, zoals bij het (grote) septumabces, is onvoldoende septumkraakbeen voorhanden. De voorkeur van de meeste auteurs gaat dan uit naar homoloog "bank" kraakbeen (Masing 1965, Masing en Hellmich 1968, Hellmich 1972, 1974 en Huizing 1973, 1974). Positieve resultaten van de behandeling van het septumabces bij kinderen met behulp van "bank" kraakbeen werden door Masing (1965) en Huizing (1974) gerapporteerd. Gedetailleerde gegevens over operatie- en vervolgperiode werden niet vermeld.

2.3 EXPERIMENTEEL ONDERZOEK

Bernstein (1973) deed een oriënterend onderzoek bij (4 tot 6 weken oude) bastaardhonden naar het effect van partiële of subtotale submuceuze resectie en reïmplantatie van een centraal deel van het kraakbenig septum op de uitgroei van de snuit. Ruim 10 maanden na de operatie werd de vorm van de kop en de kaken beoordeeld met speciale aandacht voor de contour van de neus en de occlusie. Bij geen der geopereerde honden werd een duidelijke onderontwikkeling van neus en bovenkaak vastgesteld. Omdat de auteur bastaardhonden gebruikte is vergelijking met controledieren niet mogelijk en zullen minder sterk in het oog springende groeistoornissen onopgemerkt blijven. De occlusie bleek in alle gevallen ongestoord. Metingen werden niet gedaan. Nadat de proef was beëindigd, werd het kraakbenige

neustussenschot verwijderd en onderzocht op afwijkingen toe te schrijven aan de chirurgische ingreep. Perforaties van het septum werden niet geconstateerd. De plaats van de resectie bleek zelfs moeilijk te herkennen.

Microscopisch onderzoek van de septa liet uitgebreide kraakbeenregeneratie zien op de plaats waar het stuk kraakbeen was gereceerd.

Nijdam (1979) deed onderzoek bij het konijn naar de invloed van een aantal chirurgische technieken op de morfogenetische functie van het neustussenschot. De proefdieren werden steeds op de leeftijd van 4 weken geopereerd. Op volwassen leeftijd (24 weken) werden de schedels morfologisch en geometrisch bestudeerd. Afwijkingen aan het neustussenschot werden éénzijdig via de orbita en de apertura piriformis geprotocolleerd en gefotografeerd.

Oplichten (ondertunneling) van het mucoperichondrium aan één of twee zijden van het septum bleek geen invloed op de uitgroei van neus en bovenkaak te hebben. Onderbreking van de dorso-ventrale continuïteit van het cartilagineuze septum had wel effect op de uitgroei. Dit bleek afhankelijk van de grootte van het gereceerde stuk kraakbeen. Submuceuze resectie van het middelste 1/3 deel van het septum (10 mm) gaf een duidelijke verkorting van neus en bovenkaak. Wanneer deze resectie beperkt bleef tot een verticale kraakbeenstrip van 3 mm, ontwikkelde zich een geringe verkorting. De lengtegroei van neus en bovenkaak werd niet verstoord door een resectie van een verticale strip van 1 mm. Wel ontwikkelde zich bij de op deze laatste wijze geopereerde proefdieren in veel gevallen een scherpe septumdeviatie op de plaats van de resectie, met daarbij passend een deviatie van neus en bovenkaak. Verwijdering van een basale kraakbeenstrip (over de hele lengte) van het kraakbenige neustussenschot met dientengevolge een verlies van contact tussen het grootste deel van het kraakbenige septum en de premaxilla veroorzaakte een verkorting van neus en bovenkaak met verminderde uitgroei van de neus in de hoogte.

2.3.1 Implantaten

In de literatuur werd geen experimenteel onderzoek aangetroffen, waarbij de verstoorde dorso-ventrale continuïteit van het groeiend neustussenschot met implantaten wordt hersteld. Om de morfogenetische functie van het neustussenschot te herstellen komt een implantaat dat meegroeit met het septum primair in aanmerking omdat hiermee de oorspronkelijke situatie het dichtst benaderd wordt. Uit het experimenteel onderzoek van Bernstein (1973) (zie onder 2.3) bleek dat na submuceuze "vensterresectie", het in oorspronkelijke positie, gereïmplanteerde kraakbenige deel van het septum bij alle 6 proefdieren in gelijke mate met het overige septumkraakbeen was meegegroeid.

Kvinnslund (1973) deed onderzoek naar de groeipotentie van stukken autoloog kraakbeen van het neustussenschot bij ratten. Hiertoe werden stukken septumkraakbeen met mucoperichondriumbekleding bij ratten - 1 dag oud - in de buikwand geïmplanteerd en na 30 dagen verwijderd. Het stuk geïmplanteerd kraakbeen bleek

bij al deze proefdieren (59) ongeveer verdubbeld in lengte en hoogte. Dit komt overeen met de bevindingen van Bernstein (1973).

Het is onbekend of herstel van de continuïteit van een groeiend neustussenschot met een niet groeiend implantaat de morfogenetische functie en daarmee de "extra groei" van neus en bovenkaak kan herstellen. A-vitaal "bank"kraakbeen of een alloplastisch materiaal zouden hiervoor gebruikt kunnen worden. Een alloplastisch implantaat met een goede weefselcompatibiliteit komt in dit geval meer in aanmerking dan homoloog "bank"kraakbeen dat deels geresorbeerd kan worden en dan eventueel vervangen kan worden door geregenereerd septumkraakbeen.

Janeke e.a. (1974) deden een experimenteel onderzoek met het alloplastische materiaal Proplast. Proplast (teflon fluorocarbon polymeer met carbonvezels) is een donkergrijs sponsachtig materiaal met eigenschappen die incorporatie in weefsels mogelijk maakt. De auteurs implanteerden stukken Proplast (4x4x4 mm) subperiostaal en subcutaan op de neusrug bij katten en apen. Tijdens de controleperiode van 9 maanden werden geen infecties of afstotingsreacties geconstateerd.

Op grond van de resultaten van dit onderzoek lijkt Proplast een goede keuze om de vraag te beantwoorden of herstel van de continuïteit in een groeiend neustussenschot alléén ook de morfogenetische functie en daarmee de "extra groei" van het aangezicht herstelt.

2.4 SAMENVATTING

De afgenomen terughoudendheid ten aanzien van neusoperaties bij kinderen blijkt niet voldoende gesteund te worden door klinische waarnemingen. De ogenschijnlijke goede resultaten met betrekking tot de uitgroei van de neus na een submucoze septumcorrectie op de kinderleeftijd van Jennes (1964), Pirsig en Knahl (1974) en Pirsig (1977) boeten aan betrouwbaarheid in door de te korte controleperiode na de operatie.

De klinische waarneming (Huizing 1979), dat bij een patiëntje pas 12 jaar na de submucoze septumcorrectie een karakteristieke groeistoornis manifest werd tijdens de adolescentie-groeispurt, is hiervoor illustratief. Ook het onderzoek bij proefdieren biedt geen enkele steun voor de afgenomen terughoudendheid (Nijdam 1979).

Op de vraag in hoeverre herstel van de continuïteit van het neustussenschot door middel van implantaten de normale uitgroei van neus en bovenkaak kan bewerkstelligen, werd in de literatuur geen antwoord gevonden.

Uit het experimenteel onderzoek van Bernstein (1973) en Kvinnsland (1973) blijkt dat septumkraakbeen een eigen groeipotentie heeft en, gereïmplanteerd, door-groeit. Autologe kraakbeenimplantaten lijken dan ook geschikt voor herstel van de continuïteit van een groeiend neustussenschot. Voor de beantwoording van de vraag of herstel van de continuïteit alléén in een groeiend neustussen-

shot ook "extra groei" bewerkstelligt, lijkt gezien de ervaringen van Janeke e.a. (1974) Proplast een bruikbaar materiaal.

HOOFDSTUK 3

PROBLEEMSTELLING

3.1 UITGANGSPUNT

Evenals bij de mens groeit de aangezichtsschedel bij het konijn na de geboorte meer en sneller dan de hersenschedel (Urbanus e.a. 1977). Deze "extra groei" van het aangezichtsskelet uit zich vooral in een relatief grote toename van de lengte van neus en bovenkaak. Bovendien treedt in de bovenkaak een verhoudingsgewijs ventraalwaartse verplaatsing op van de kiescomplexen. Volgens Verwoerd e.a. (1979a) is deze "extra groei" van neus en bovenkaak afhankelijk van de groei van het kraakbenige neustussenschot.

Deze morfogenetische functie van het kraakbenige septum is in eenvoudige, mechanische termen als volgt beschreven: het groeiende neustussenschot "duwt" tijdens de postnatale groei de ossa nasalia in ventro-craniale richting en "trekt" de bovenkaak via een hechte verbinding aan zijn caudo-ventrale einde naar voren. Hierop reageert de sutura praemaxillo-maxillaris met botaanmaak, wat leidt tot een verlenging van het vóór de kiezen gelegen deel van de bovenkaak. Ook de dorsaal van de kiescomplexen gelegen suturen reageren met botaanmaak, waardoor de kiescomplexen verhoudingsgewijs naar ventraal opschuiven.

Met dit hypothetische model kan worden "begrepen":

- de verkorting van neus en bovenkaak en retropositie van de kiescomplexen bij onderbreking van de dorso-ventrale continuïteit van het septale kraakbeen, zoals na de resectie van het middelste 1/3 deel van het septum inclusief mucoperichondrium (Mastenbroek 1978),
- de deviatie van de bovenkaak van de spleet af en de retropositie van het kiescomplex en de bovenkaak aan de spleetzijde bij een éénzijdige lip-kaak-gehemeltespleet bij konijnen en mensen (Verwoerd-Verhoef 1974),
- de anteropositie van het kiescomplex aan de zijde van de spleet bij konijnen, nadat deze met niet-suturaal bot was gesloten (Urbanus 1974),
- het achterblijven van de uitgroei van de neus na destructie van het septum nasi op de kinderleeftijd door een septumabces of uitgebreide kraakbeenresectie.

In de eerste serie experimenten van Nijdam (1979) bleek ook submuceuze resectie van het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot tot eenzelfde verkorting van neus en bovenkaak met retropositie van de kiescomplexen te leiden, zoals door Mastenbroek beschreven werd.

3.2 DOELSTELLING

Bij correctie van deviaties van het neustussenschot moet vaak de dorso-ventrale continuïteit van het septale kraakbeen worden onderbroken om het septum te kunnen mobiliseren en vervolgens in de mediaanlijn op te stellen. Het is daarom belangrijk te weten of een onderbreking van de dorso-ventrale continuïteit van het kraakbenige septum zo kan worden opgevuld, dat eventuele verstoring van de groei ten gevolge van deze discontinuïteit kan worden voorkomen.

Besloten werd dit experimenteel bij het konijn te onderzoeken en achtereenvolgens:

- na te gaan of discontinuïteit in het septale kraakbeen door submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel de eerder beschreven consequenties voor de uitgroei van neus en bovenkaak heeft,
- te onderzoeken of het herstel van de continuïteit van het kraakbenige neustussenschot (na bovengenoemde resectie) door middel van een implantaat (ter overbrugging van het defect) ook herstel van de normale uitgroei van neus en bovenkaak geeft,
- te bestuderen of soort, bewerking of stand van het implantaat, van invloed is op de uitgroei van neus en bovenkaak.

HOOFDSTUK 4

MATERIAAL EN METHODEN

4.1 INLEIDING

Het huidige onderzoek sluit aan bij eerdere experimenten van de werkgroep voor schedelgroei (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974, Mastenbroek 1978 en Nijdam 1979). Daarom werd ook hier het konijn als proefdier gekozen en waar mogelijk dezelfde werkwijze gevolgd.

4.2 PROEFDIEREN

De experimenten werden gedaan bij raszuivere konijnen van het vrouwelijk geslacht (Nieuw-Zeelanders). Op de leeftijd van 4 weken werden de konijnen afgeleverd in het laboratorium door de ENKI-konijnenfarm (Somerens N.B.) en 1 tot 4 dagen later geopereerd.

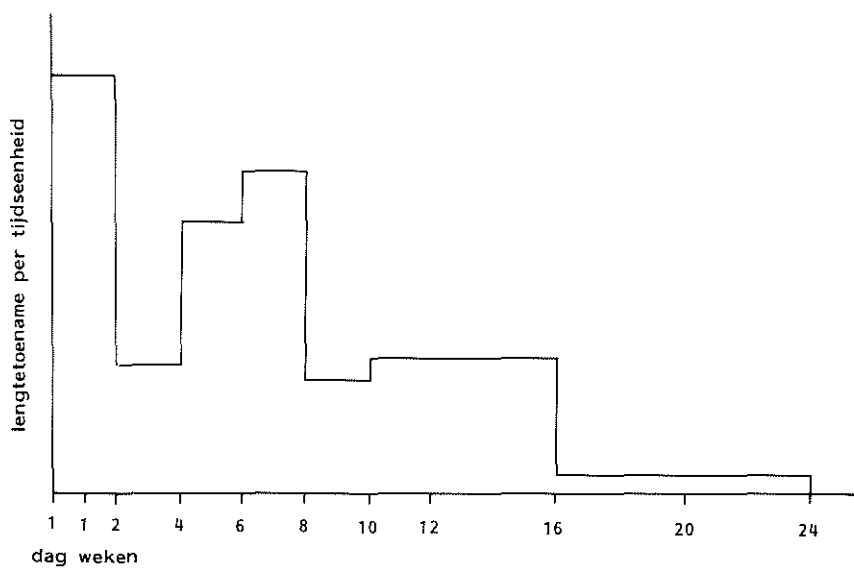
Het verloop van de postnatale groei van de schedel van dit proefdier, onder de omstandigheden van het laboratorium, is bestudeerd door Urbanus e.a. (1977). De schedel blijkt gedurende de eerste week na de geboorte zeer snel te groeien. Hierna neemt de groeisnelheid sterk af tot een minimum in de vierde week post partum. Vervolgens is er een groeisput met een maximum tussen zesde en achtste week. Daarna neemt de groeisnelheid geleidelijk af en komt tussen de zestiende en vierentwintigste week postnataal zo goed als tot stilstand (fig. 3). Het tijdstip van de operatie valt aan het einde van een periode van langzame groei en aan het begin van de tweede postnatale fase van snelle groei. Het lichaamsgewicht ligt dan tussen de 500 en 800 gram. De neus van het konijn is op deze leeftijd voldoende uitgegroeid om een toegang te verkrijgen voor operatieve ingrepen aan het neustussenschot.

Alvorens verder in te gaan op de algemene operatiegegevens, volgt een anatomische beschrijving van de konijneschedel en het cavum nasi. Voor de betekenis van de termen, ventraal, dorsaal, caudaal en craniaal zij verwezen naar fig. 5.

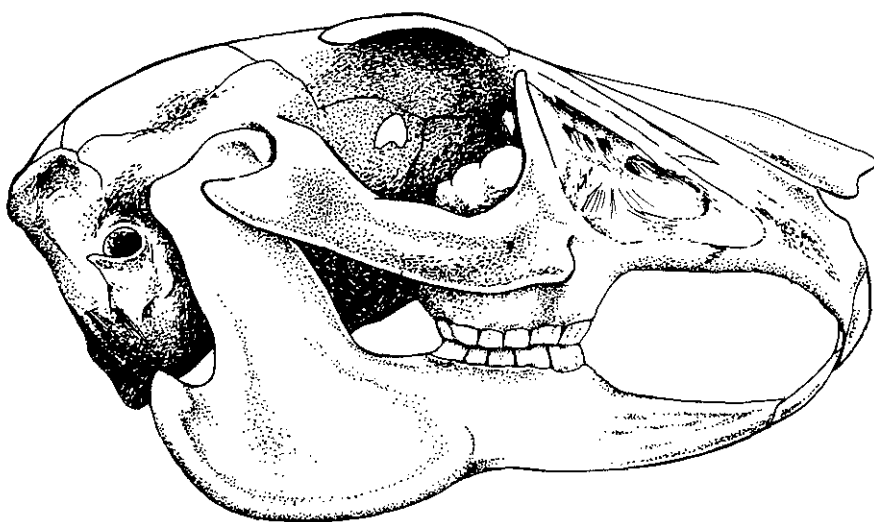
4.3 ANATOMIE

4.3.1 Anatomie van de schedel

Bij het konijn vormen neus en bovenkaak een verhoudingsgewijs groot deel (ongeveer de helft) van de schedel (fig. 4 en 5). Tussen de snijtanden (2 voorste grote



Figuur 3: Variaties in de groeisnelheid van de konijnschedel (naar Urbanus 1977).



Figuur 4: Zij-aanzicht van de schedel van het konijn met een normale occlusie.

en 2 achterste kleine) in het os intermaxillare aan de voorzijde en het kiescomplex van het os maxillare (3 pre-molaren en 3 molaren) bevindt zich een elementloos deel van de bovenkaak, het diasteem. In dit diasteem bevindt zich de suture tussen de processus maxillaris maxillae en het os intermaxillare, dat grenzend aan het os nasale nog een uitloper heeft, die reikt tot het os frontale: de processus frontalis ossis intermaxillaris. De kiescomplexen, gevat in de processus alveolaris maxillae, staan licht gebogen gerangschikt om het gehemelte dat uit 3 botstukken bestaat. Het voorste deel wordt gevormd door de beide processus palatini maxillae, het achterste deel van het palatum behoort tot het os palatinum (fig. 6).

Tussen het os intermaxillare en het palatum bevinden zich 2 grote langwerpige openingen: de foramina incisiva. Deze foramina worden van elkaar gescheiden door een mediale uitloper van het os intermaxillare (premaxilla), de processus medialis, die een groeve in het midden bevat, waarin het voorste deel van het kraakbenig septum nasi rust. Ter hoogte van het gehemelte sluiten de jukbogen, waarbinnen de omvangrijke orbitae zijn gesitueerd, ter weerszijden op de maxilla aan.

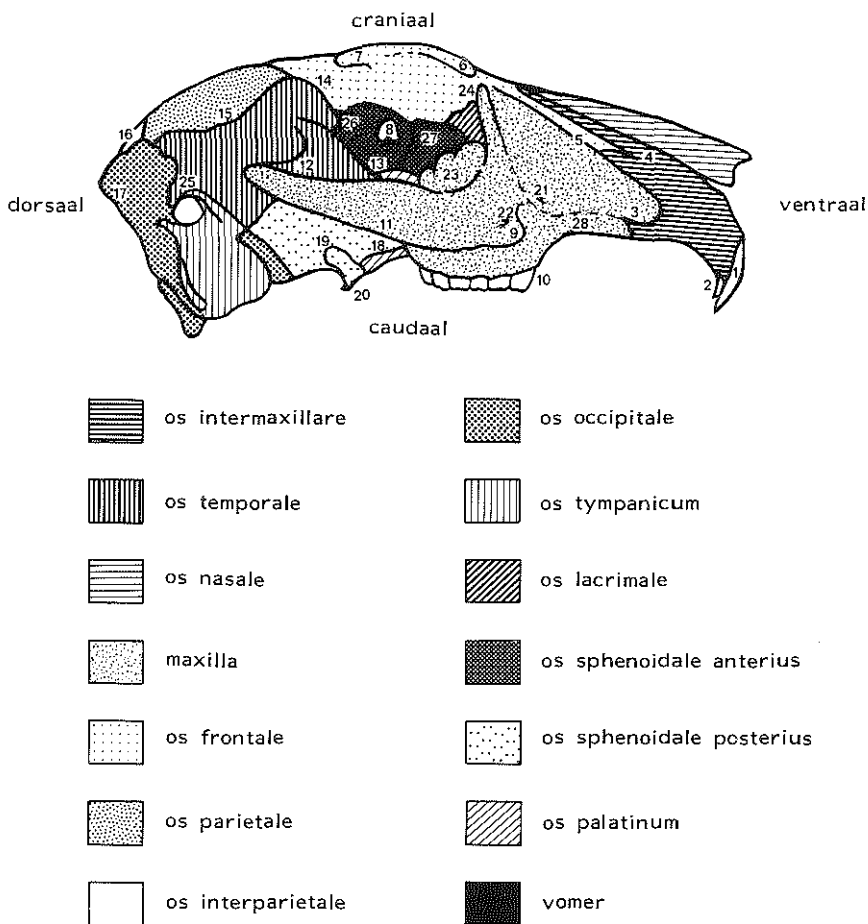
Dorsaal van het palatum bevinden zich het os sphenoidale anterius en posterius, welke laatste door middel van de synchondrosis spheno-occipitalis aansluit op het os occipitale. De ossa zygomatica worden aan de achterzijde beiderzijds gesteund door een uitloper van het os temporale, de processus temporalis. Het achterhoofd bestaat uit verscheidene botstukken, waaronder de opvallend grote bulleuze ossa tympanica.

En profil heeft de konijneschedel een licht gebogen contour met de convexiteit aan de craniale zijde. De maxillaire snijtanden staan iets ventraal van de 2 mandibulaire snijtanden. De 6 kiezen beiderzijds in de bovenkaak occluderen met 5 kiezen in de overeenkomstige helften van de onderkaak (fig. 4).

4.3.2 Anatomie van het cavum nasi

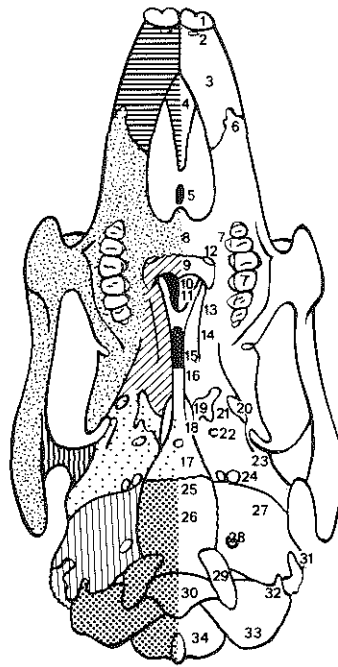
Het cavum nasi vormt het grootste deel van de snuit van het konijn en wordt door het neustussenschot in een linker en rechter fossa nasalis verdeeld. Het neustussenschot bestaat uit 4 onderdelen: een groot kraakbenig gedeelte en 3 benige structuren: de lamina perpendicularis van het os ethmoidale, de processus medialis van het os intermaxillare en het vomer (fig. 7).

Uit de studie over de postnatale groei (Urbanus e.a. 1977) blijkt dat de aangezichtsschedel vanaf de geboorte tot op de volwassen leeftijd veel meer in grootte toeneemt dan de hersenschedel (fig. 8). Het neustussenschot doet ook aan deze relatief sterke uitgroei van het aangezicht mee. Ter illustratie hiervan zijn in fig. 7 mediaan doorgesneden schedels van respectievelijk een 4 en 24 weken oud konijn schematisch weergegeven. De lamina perpendicularis is bij dit dier op volwassen leeftijd niet met het vomer vergroeid zoals bij de mens. Het septale kraakbeen reikt dan ook nog tot aan het sphenoid. Ventraal is het kraakbenige septum gevat in de columella. Caudaal rust het cartilagineuze septum in de groeve van de processus medialis van het os intermaxillare, die bovendien aan weerszijden van het septum een paraseptaal kraakbeentje bevat (fig. 7), en in de aansluitende

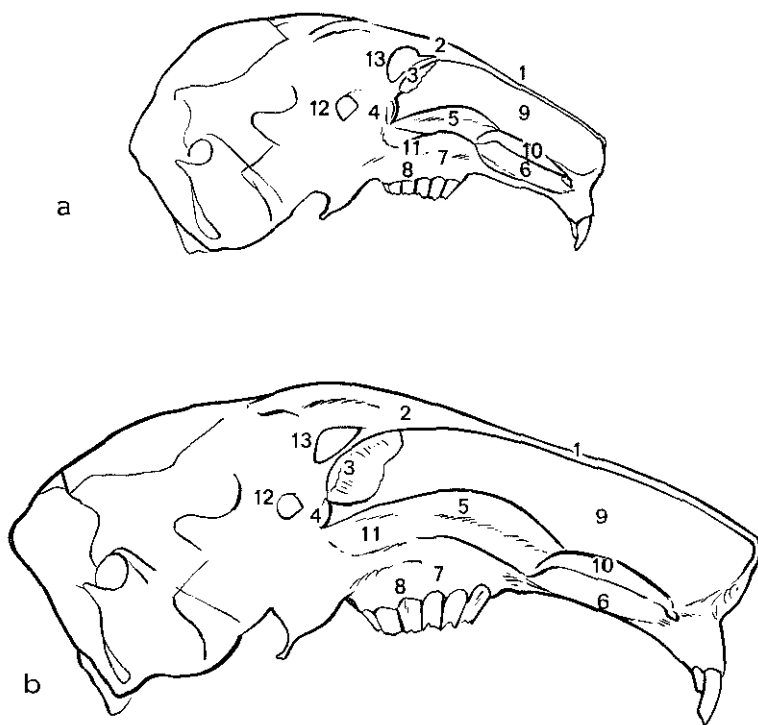


Figuur 5: Schematische weergave van de rechterzijde van een konijneschedel zonder mandibula. De samenstellende schedeldelen zijn met rastercoderingen en de relevante schedelstructuren genummerd aangegeven.

1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. sutura intermaxillo-maxillaris, 4. processus frontalis ossis intermaxillaris, 5. processus maxillaris ossis frontalis, 6 en 7. processus supra-orbitalis anterior en posterior van het os frontale, 8. foramen opticum, 9. spina masseterica, 10. de kiezenrij, bestaande uit 3 premolaren en 3 molaren, 11. corpus ossis zygomatici, 12. processus zygomaticus ossis temporalis, 13. fossa temporalis, 14. sutura coronalis, 15. sutura temporalis, 16. sutura lambdoidea, 17. pars supraoccipitalis ossis occipitalis, 18. lamina lateralis processus pterygoidei, 19. lamina medialis processus pterygoidei, 20. hamulus pterygoideus, 21. foramen infraorbitale, 22. foramen zygomaticofaciale, 23. processus alveolaris maxillae, 24. processus orbitalis maxillae, 25. processus squamosus ossis temporalis, 26. ala parva ossis sphenoidalis anterioris, 27. processus ethmoidalis ossis sphenoidalis, 28. processus maxillaris maxillae.



Figuur 6: Caudale zijde van een konijneschedel; de rastercodering is dezelfde als in figuur 5 werd gebruikt. Op de rechter helft zijn de samenstellende schedeldelen met rastercoderingen aangegeven. Op de linkerzijde zijn de belangrijkste schedelstructuren genummerd. 1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. os intermaxillare, 4. processus medialis ossis intermaxillaris, 5. vomer, 6. sutura intermaxillo-maxillaris, 7. kiezenrij, bestaande uit 3 premolaren en 3 molaren, 8. sutura palatina mediana, 9. sutura palatina transversa, 10. choane, 11. ala vomeris, 12. foramen palatinum, 13. foramen sphenopalatinum, 14. crista palatina, 15. corpus ossis sphenoidalis anterioris, 16. synchondrosis intersphenoidalis, 17. corpus ossis sphenoidalis posterioris, 18. foramen cavernosum, 19. lamina medialis processus pterygoidei, 20. lamina lateralis processus pterygoidei, 21. hamulus pterygoideus, 22. foramen sphenoidale anterius, 23. ala magna ossis sphenoidalis posterioris, 24. foramen lacerum, 25. synchondrosis sphenoccipitalis, 26. pars basalis ossis occipitalis, 27. bulla tympani ossis occipitalis, 28. foramen caroticum externum, 29. processus condyloideus, 30. foramen magnum, 31. processus mastoideus, 32. processus jugularis posterior, 33. pars externa ossis occipitalis, 34. pars supra occipitalis ossis occipitalis.

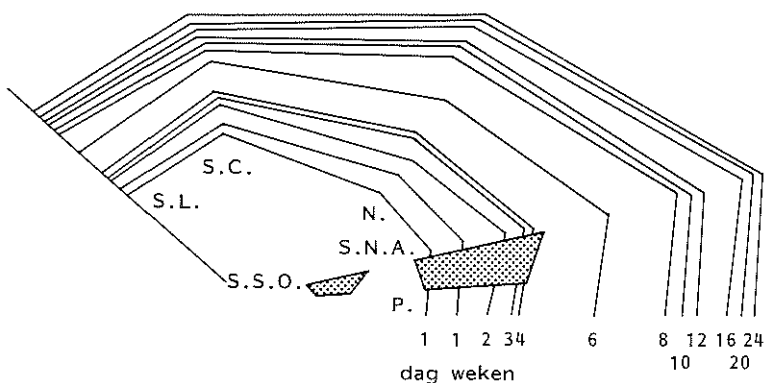


Figuur 7: Schematische voorstelling van mediaan doorgesneden schedels van een 4 en 24 weken oud konijn (fig. 7a, respectievelijk 7b). 1. os nasale, 2. os frontale, 3. lamina perpendicularis, 4. os sphenoidale anterius, 5. vomer, 6. processus medialis van het os intermaxillare, 7. palatum, 8. processus alveolaris maxillae, 9. septale kraakbeen, 10. paraseptale kraakbeen, 11. choane, 12. foramen opticum, 13. voorste schedelgroeve.

groeve van het vomer. De dorsale, benige begrenzing van het septale kraakbeen bestaat van caudaal naar craniaal uit de voorrand van het os sphenoidale anterius en de lamina perpendicularis van het ethmoid. Craniaal sluit het kraakbenige septum direct aan op het os nasale en op het os frontale.

De zijdelingse benige begrenzing van het cavum nasi wordt aan de caudale zijde gevormd door het os intermaxillare en de maxilla, aan de craniale zijde door de ossa nasalia en het os frontale en aan de dorsale zijde door het os ethmoidale en het os sphenoidale anterius. De bodem van de neusholte wordt, tussen os intermaxillare en palatum gevormd door de met dik geribbeld slijmvlies afgesloten foramina incisiva. Het cavum nasi staat met de buitenwereld in verbinding via de apertura piriformis en met de keelholte via de choane, die door het vomer niet volledig in tweeën wordt gedeeld, aangezien dit botstuk geen direct contact met het palatum maakt. Het palatum molle loopt tot zeer diep in de pharynx door.

Het cavum nasi bevat drie neusschelpen; het meest ventraal ligt het turbinatum maxillare, dat bekleed is met respiratoir epitheel. Het daarachter gelegen



Figuur 8: Dorso-ventrale uitgroei van de konijneschedel vanaf de geboorte tot aan de leeftijd van 24 weken. De aangezichtsschedel groeit sterker uit dan de hersenschedel. De rastercoderingen geven de positie van het kiescomplex op de 1e dag en op de leeftijd van 24 weken weer. Voor de betekenis van de punten P, SNA, N, SC, SL en SSO zij verwezen naar fig. 12. (Uit Mastenbroek 1978).

turbinatum, uitgaande van het ethmoid, bevat het zintuigepitheel van het reukorgaan. Van de zintuigcellen lopen de fila olfactoria door de lamina cribrosa van het os ethmoidale naar de voorste schedelgroeve. Het os ethmoidale bestaat behalve uit de reeds genoemde, mediaan gelegen, lamina perpendicularis en de lamina cribrosa, uit een lateraal gedeelte: het labyrinth. Deze verzameling van kleine met lucht gevulde holten, van elkaar gescheiden door dunne bot- of kraakbeenlamellen, vult bijna geheel het dorso-craniale blind eindigende deel van het cavum nasi en gaat ventraal over in het turbinatum ethmoidale. De ruime toegang tot de sinus maxillaris wordt door deze laatstgenoemde neusschelp grotendeels afgeschermd. Het meest craniaal ligt het derde en kleine turbinatum, dat uitgaat van het os nasale. De laterale wand van de sinus maxillaris komt overeen met het driehoekige hobbelige sterk poreuze oppervlak van het os maxillare op de zijkant van de schedel.

4.4 ALGEMENE OPERATIEGEGEVENS

4.4.1 Narcose

De proefdieren werden in narcose gebracht door toediening van natrium-pentobarbital (nembutal) in een oorvene. De dosering was 0,5 ml/kg lichaamsgewicht. Om plotselinge adem- en hartstilstand te voorkomen werd de narcosevloeistof zeer langzaam ingespoten onder voortdurende controle van de ademhaling. Indien toch bovengenoemde complicaties optraden, dan werden zij bestreden met kunstmatige ademhaling en hartmassage met gelijktijdige toediening van zuurstof en intraveneuze injectie van 0,5 tot 1 mm beta-ethyl-methyl-glutarimide (megimide). De sterfte tijdens en gedurende de eerste 24 uur na de operatie bedroeg ca. 3%.

4.4.2 Operatie

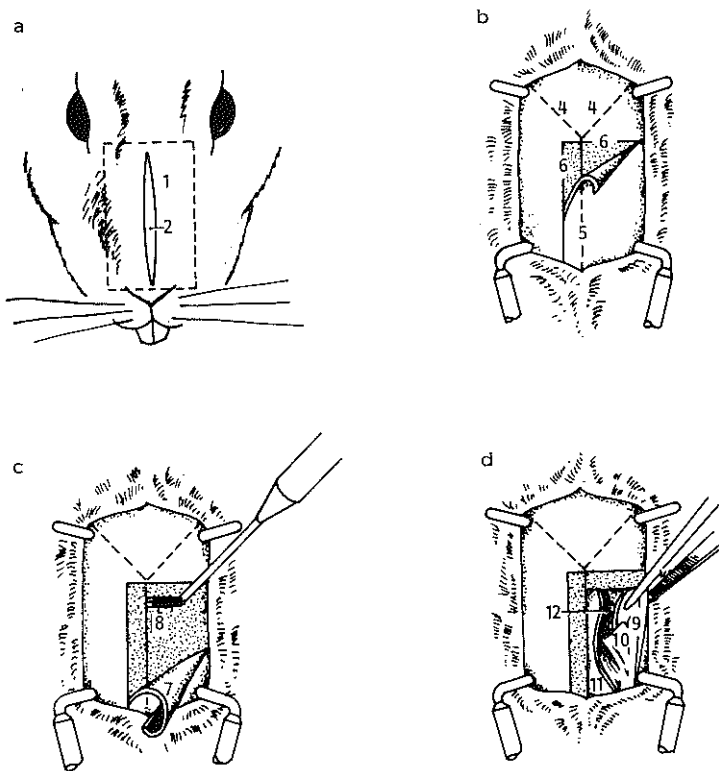
Het openen van het cavum nasi door het oplichten en omklappen van het linker os nasale levert een geschikte toegangsweg voor operatieve ingrepen aan het neustussenschot bij het jonge konijn (Mastenbroek 1978).

Uit het onderzoek van Mastenbroek is gebleken dat bovengenoemde procedure, behoudens enkele locale veranderingen aan het os nasale, geen invloed heeft op de uitgroei van het aangezichtsskelet.

De hele operatie werd uitgevoerd met behulp van een operatiemicroscoop. Nadat het konijn in buikligging met de neusrug naar boven is geplaatst, wordt de huid met de musculus subcutaneus faciei geïncideerd (fig. 9a). Door het plaatsen van de wondspreider wordt het periost over de ossa nasalia, het os frontale en de sutura frontonasalis à vue gebracht. Het periost wordt nu rechts paramediaan van de sutura internasalis en aan het dorsale uiteinde van deze suture over een afstand van 0,5 cm in dwarse richting over het linker os nasale geïncideerd (fig. 9b) en naar lateraal afgeschoven. Vervolgens wordt het linker os nasale vlak voor de sutura frontonasalis in dwarse richting met een boor (0,5 mm doorsnede) doorgenomen en de sutura internasalis met het mes gespleten (fig. 9c). Het linker os nasale met het daaraan vastzittende turbinatum wordt dan naar lateraal omgeklapt, terwijl het os nasale door middel van een scharnierende bindweefselverbinding met de processus frontalis van het os intermaxillare verbonden blijft (fig. 9d). Het cartilago lateralis en het slijmvlies van het cavum nasi worden nu aan de linkerzijde paramediaan in de lengterichting geïncideerd, zodanig dat het middelste éénderde deel van het neustussenschot goed te overzien is. Met een elevatorium wordt het mucoperichondrium links losgemaakt van het middelste éénderde deel van het kraakbenige septum over een lengte van ruim 1 cm en van boven naar onderen tot in de benige goot. De voor- en achtergrens van het middelste éénderde deel van het septum is bepaald door respectievelijk het midden van het turbinatum anterius en het midden van het turbinatum posterius. Daarna wordt aan de rechterzijde het cartilago lateralis en het slijmvlies paramediaan over een zelfde lengte geïncideerd en het mucoperichondrium over een zelfde traject, als aan de linkerzijde, losgemaakt van het septumkraakbeen. Dit wordt mogelijk gemaakt door het septumkraakbeen aan craniale zijde enkele millimeters naar links te trekken. Nadat een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste éénderde deel van het kraakbenige neustussenschot, nauwkeurig is uitgemeten, vindt de submuceuze resectie met behulp van een scherp haakmesje plaats. Dit geschiedt via verticale incisies, dwars door het septumkraakbeen heen van onder naar boven zonder het mucoperichondrium te beschadigen. Met een anatomische pincet wordt het 1 cm lange stuk kraakbeen, dat een hoogte heeft van ca. 8 mm, verwijderd, waardoor de continuïteit van het kraakbenige septum volledig verbroken is. Bij 5 van de 6 experimentele series vindt vervolgens een vorm van reconstructie plaats. Deze reconstructies worden in de betreffende hoofdstukken beschreven.

Na de operatieve ingreep aan het neustussenschot wordt het linker os nasale met

periost weer in zijn oorspronkelijke stand teruggeplaatst en de huidincisie met atraumatisch nylon gesloten. Tijdens de gehele operatie wordt zorg gedragen voor een nauwkeurige haemostase.



Figuur 9: Operatietechniek voor het openen van het cavum nasi.

a. incisie neusrug, b. incisie periost, c. doornemen linker os nasale, d. linker os nasale lateraalwaarts omgeklapt.

1. wondrand, 2. periost, 3. wondspreider, 4. sutura frontonasalis, 5. sutura internasalis, 6. rand van het geïncideerde periost, 7. omgeklapt periost, 8. met de boor gemaakte spleet in het linker os nasale, 9. linker os nasale, 10. turbinatum vastzittend aan het os nasale, 11. cartilago lateralis, 12. slijmvlies van de linker fossa nasalis.

4.4.3 Postoperatief beleid

De proefdieren werden postoperatief enkele uren geobserveerd in een ruimte op kamertemperatuur, totdat zij volledig uit de narcose waren ontwaakt.

Dankzij zorgvuldige haemostase en intramusculaire toediening van 0,10 ml benzatine-penicilline-G (penidural) traden er vrijwel geen luchtweginfecties op in de

postoperatieve periode. Eén konijn kreeg een wondinfectie die werd bestreden met intramusculaire toediening van een breed-spectrum-antibioticum.

Bij een klein aantal dieren bleek de uitgroei van de aangezichtsschedel zodanig verstoord te zijn, dat een omgekeerde frontbeet ontstond. Deze malocclusie tussen de bovenste en onderste snijtanden - de eerste staan dorsaal van de tweede - veroorzaakt door gebrek aan slijtage aan de occlusievlakken een abnormale uitgroei van deze elementen. De onderste snijtanden groeien naar ventro-craniaal uit en de bovenste krullen naar binnen om. Regelmatig bijknippen van de snijtanden was dan noodzakelijk om actieve voedselopname mogelijk te maken.

Uit de groeicurve van de schedel blijkt dat de schedel na de leeftijd van 16 weken nauwelijks meer in grootte toeneemt (fig. 3). Het tijdstip van beëindiging van de proef werd aan de hand hiervan bepaald op 24 weken na de geboorte, dus 20 weken na de operatie.

4.5 WIJZE VAN BESTUDERING

4.5.1 *Kop (schedel met weke delen)*

De kop werd na het beëindigen van het experiment uitwendig onderzocht. Hierbij werd gelet op de vorm van de neus, boven- en onderkaak, op de occlusie en op afwijkingen in grootte, vorm en stand van de neusgaten. Opvallende afwijkingen werden fotografisch vastgelegd.

4.5.2 *Neustussenschot*

Voor de bestudering van het neustussenschot is het van belang het gehele septum aan beide zijden te kunnen overzien. Aangezien de uitwendige contouren van de aangezichtsschedel intact moeten blijven voor de morfologische bestudering van, respectievelijk metingen aan de schedel, is het neustussenschot geïnspecteerd via de orbita (transorbitaal) en via de apertura piriformis.

Voor de transorbitale benadering werden de inhoud van de oogkas, het os lacrimale en het labirynth van het os ethmoidale verwijderd. Daarmee werd een goed zicht op het achterste deel van het septum verkregen. Om ook het middelste deel van het septum te kunnen bekijken, werden vervolgens het dorsaal gelegen turbinatum ethmoidale en het turbinatum uitgaande van het os nasale geëxtirpeerd.

Het voorste gedeelte van het neustussenschot is goed te beoordelen via de apertura piriformis. Hiertoe werden de neusvleugels en het turbinatum maxillare verwijderd. Verwijdering van deze onderdelen van de schedel heeft geen invloed op de uitwendige contour.

Bij de bestudering en fotografie van het neustussenschot werd gebruik gemaakt van een operatiemicroscop. De bestudering zelf geschiedde volgens een vast protocol. De kwaliteit van het mucoperichondrium werd beiderzijds beoordeeld. Afwijkingen werden beschreven en gefotografeerd.

Deviaties van het neustussenschot werden nauwkeurig naar plaats, vorm en grootte

genoteerd, gefotografeerd en met een schets vastgelegd. Een deviatie werd gedefinieerd als gering, matig of fors, respectievelijk tot 2 mm, 4 mm of meer dan 4 mm lateraal van de mediaanlijn.

Na verwijdering van het mucoperichondrium en mucoperiost van het neustussenschot kunnen de verschillende structuren, die samen het neustussenschot vormen - lamina perpendicularis, kraakbenige septum, paraseptale kraakbeentjes, vomer en processus medialis van het os intermaxillare - worden waargenomen en beschreven. Speciale aandacht werd besteed aan de lokale veranderingen aan het neustussenschot als gevolg van de operatieve ingreep zoals:

- de grootte van het resterende defect na de resectie van het 1 cm lange stuk kraakbeen,
- een herstel van continuïteit van het septale kraakbeen door bindweefselvorming en kraakbeenregeneratie,
- de conditie van het implantaat,
- de verhouding van het implantaat tot de in situ gebleven delen van het septum.

Ter bepaling van de grootte en plaats van het defect na de kraakbeenresectie en van het eventueel ingebrachte implantaat werden metingen verricht. Voor dit doel diende een goed buigbare metalen meetdraad met een verdeling in millimeters, ingebracht via de orbita of via de apertura piriformis. Alle metingen werden met behulp van een operatiemicroscop gedaan.

De lengte van het septum werd bepaald door de afstand in millimeters te meten van het voorste snijpunt van het os sphenoidale anterius met de lamina perpendicularis tot een punt halverwege de voorrand van het kraakbenige septum.

De plaats van het defect in het kraakbeen en van het eventuele implantaat werd vastgesteld door de snijpunten van hun dorsale en ventrale begrenzing met de bovengenoemde lengtelijn te bepalen en de afstand van deze snijpunten tot respectievelijk de dorsale en ventrale rand van het septum te meten. Als maat voor de grootte van het defect en het implantaat gold de afstand tussen de punten halverwege de hoogte van de dorsale en ventrale rand.

4.5.3 Schedel

Nadat de afwijkingen aan het neustussenschot waren geprotocolleerd en gefotografeerd, werd de schedel ontdaan van alle weke delen en vervolgens in waterstofperoxyde 3% gebleekt.

Elke schedel werd in voor-, zij-aanzicht (zowel links als rechts), boven- en onderaanzicht bestudeerd en vergeleken met schedels van de controledieren. Het protocol, dat hierbij werd opgemaakt, omvat 26 kenmerken die bij de beschrijving van de resultaten van iedere experimentele serie in 2 tabellen zijn verwerkt.

Evenals bij vroeger experimenteel onderzoek bij hetzelfde proefdier door Verwoerd-Verhoef, Urbanus en Mastenbroek, bleek het achterhoofd van het konijn opvallend constant van vorm te zijn. Deviaties van de neus en/of bovenkaak konden daarom worden beschreven ten opzichte van het achterhoofd.

De macroscopische bestudering van de geopereerde schedels in boven- en onderaan-

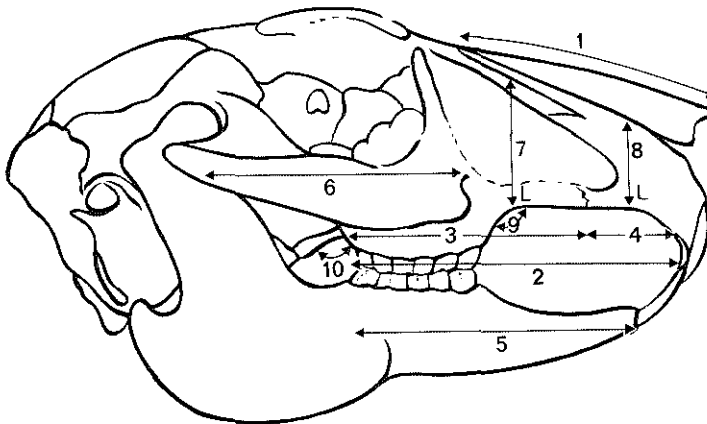
zicht won aanzienlijk aan betrouwbaarheid door hen naast ongeopereerde schedels van dezelfde grootte op grafiekpapier te plaatsen.

Bij de beschrijving van de schedel werd gebruik gemaakt van een aantal begrippen, zoals hoogte en lengte van schedelcomponenten, respectievelijk hoeken tussen verschillende delen van de schedel, die hieronder gedefinieerd worden. De nummers corresponderen met de cijfers in fig. 10.

- De lengte van de neus (1) is gedefinieerd als de afstand tussen het snijpunt van de sutura frontonasalis en sutura internasalis (punt nasion) en het meest ventrale punt van de sutura internasalis.
- De lengte van de bovenkaak (2) is gedefinieerd als de afstand tussen het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorsale, maxillaire snijtand en de dorso-caudale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- De lengte van de maxilla (3) is gedefinieerd als de afstand tussen de sutura intermaxillo-maxillaris en de dorso-caudale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- De lengte van het os intermaxillare (4) is gedefinieerd als de afstand tussen het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorsale, maxillaire snijtand en de sutura intermaxillo-maxillaris.
- De lengte van de onderkaak (5) is gedefinieerd als de afstand tussen het meest craniale punt van de tandkas en de dorsale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- De lengte van het zygoma (6) is gedefinieerd als de afstand tussen de spina masseterica en het meest dorsale punt van de sutura zygomatico-temporalis.
- De hoogte van de maxilla (7) is gedefinieerd als de afstand tussen het meest ventro-craniale punt van de processus alveolaris van de eerste premolaar en het snijpunt van de loodlijn vanuit dit punt op de onderrand van de processus maxillaris met de onderrand van de processus frontalis van het os intermaxillare.
- De hoogte van het os intermaxillare (8) is gedefinieerd als de afstand tussen een punt op de onderrand van het os intermaxillare halverwege de lengte van het os intermaxillare en het snijpunt van een loodlijn vanuit dit punt op de onderrand van het os intermaxillare met de bovenrand van de processus frontalis ossis intermaxillaris.
- De hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla (9) is gedefinieerd als de hoek tussen de raaklijn aan de onderrand van de processus maxillaris en de raaklijn aan de ventrale rand van de processus alveolaris van de eerste premolaar.
- De hoek tussen de processus alveolaris en de processus pterygoïdeus (10) is gedefinieerd als de raaklijn aan de ventrale rand van de processus pterygoïdeus en de raaklijn aan de dorsale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- Onder inzakkings van de neus wordt verstaan dat de normaal naar craniaal convex

- gebogen ossa nasalia (in zij-aanzicht) recht of concaaf van contour zijn.
- Onder afplatting van de ossa nasalia wordt verstaan dat de normaal naar craniaal convex gebogen ossa nasalia (in vooraanzicht) recht van contour zijn.
 - Bij malocclusie worden 2 vormen onderscheiden: een omgekeerde frontbeet en een slijtstand waarbij respectievelijk de onderste snijtanden ventraal van, dan wel op de bovenste snijtanden staan.
 - Retropositie van kiescomplex en zygoma wordt gedefinieerd als een verschil in positie van overeenkomstige linker en rechter componenten t.o.v. het achterhoofd.
 - Rotatie van het os intermaxillare wordt beoordeeld bij bestudering van de schedel en face: deze rotatie kan horair (rechtsom) of antihorair (linksom) zijn.

De in de tabellen van hoofdstuk 5 t/m 11 gebruikte benamingen verkorting en verlaging, zijn equivalent met de begrippen verminderde lengte, respectievelijk verminderde hoogte.



Figuur 10: Enkele maten die bij de morfologische bestudering werden gehanteerd: 1. lengte neus, 2. lengte bovenkaak, 3. lengte maxilla, 4. lengte os intermaxillare, 5. lengte onderkaak, 6. lengte zygoma, 7. hoogte maxilla, 8. hoogte os intermaxillare, 9. hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla, 10. hoek tussen processus alveolaris van de maxilla en processus pterygoideus.

4.5.4 Geometrie

In het onderzoek van Verwoerd-Verhoef (1974) en Urbanus (1974) bleek reeds dat bij morfologische bestudering van de schedels sommige afwijkingen, zoals retropositie van de kiescomplexen niet met het blote oog konden worden waargenomen.

In samenwerking met prof. dr. J. Strackee (laboratorium voor Medische Fysica aan de Universiteit van Amsterdam) losten bovengenoemde auteurs dit probleem op door een geometrische methode te ontwikkelen, waarbij de posities van de verschillende schedeldelen bepaald worden ten opzichte van een vaste referentie. Als zodanig werd het achterste deel van de schedel gekozen, dat steeds symmetrisch en onveranderd van vorm bleek te zijn (Urbanus 1974). De lijn door het meest caudale punt van de synchondrosis spheno-occipitalis (SSO) en het meest craniale punt van de sutura lambdoidea (SL) diende als referentielijn.

Bij het onderhavige onderzoek werd in grote lijnen weer deze meetmethode toegepast die nu in het kort zal worden beschreven. De schedel wordt gefixeerd in een speciaal statief. Met een Nikon-F kleinbeeldcamera worden op een vaste afstand van het foramen opticum opnamen gemaakt van de zijkanalen van de schedel. Ontwikkelen, vergroten en afdrukken van de fotografische opnamen gebeurt op gestandaardiseerde wijze. Op de foto's worden inktpunten gezet op een aantal nauwkeurig gedefinieerde anatomische structuren (fig. 11a).

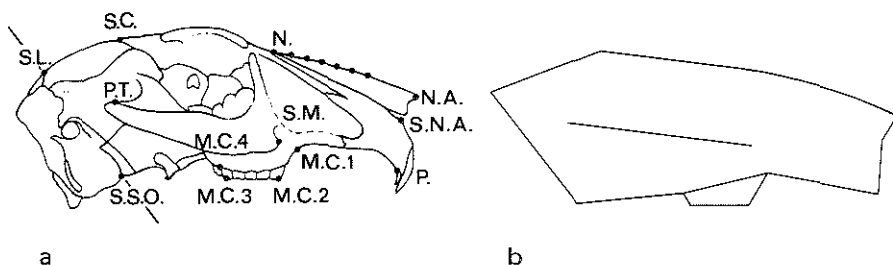
De posities van deze punten worden met behulp van het meetapparaat (Summa Graphics bit/ped 1) in coördinaten opgemeten in een orthogonaal assenstelsel. Dit assenstelsel is geconstrueerd met behulp van de referentielijn SSO-SL als Y-as en een lijn loodrecht hierop in SSO als X-as (fig. 11a).

Door op 10 foto's van één schedel de meetpunten aan te geven en deze in coördinaten op te meten wordt de meetfout empirisch bepaald. Van deze coördinaten zijn het gemiddelde en de standaarddeviaties per punt bepaald. De meetfout wordt geschat uit de standaarddeviaties van deze coördinaten en bedraagt ongeveer 3,5%.

Om een juiste vergelijking mogelijk te maken, werden de onderlinge verschillen in grootte van schedels van geopereerde en controledieren uitgeschakeld. Dit werd bewerkstelligd door van elke schedel alle coördinaten te normeren op de bij deze schedel behorende maat van referentielijnstuk SSO-SL.

Omdat meer dan in het eerdere onderzoek de aandacht uitgaat naar de neus, werden aan de steeds gebruikte 10 punten (gedefinieerd op gestandaardiseerde foto's van de laterale zijde van de schedel) een aantal punten toegevoegd: NA, het meest ventrale punt van de sutura internasalis en de punten N1, N2, N3, N4, N5 en N6, op afstanden van 5, 10, 15, 20, 25 en 30 mm van het punt N gerekend, op de sutura internasalis. De punten N1-6 hadden uitsluitend tot doel de contour van de neusrug aan te geven en werden niet gebruikt voor statistische verwerking.

Bij de beschrijving van ieder experiment zullen de gemiddelde genormeerde coördinaten van de meetpunten met de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) in een tabel worden opgenomen. Verwerking van deze gegevens in een



Figuur 11: a. Rechter zij-aanzicht van de konijnschedel, waarin de gebruikte meetpunten zijn aangegeven. SSO: het meest caudale punt van de synchronodosis speno-occipitalis, SL: het meest craniale punt van de sutura lambdoidea, SC: het meest craniale punt van de sutura coronalis, N: nasion, N1-6: 6 punten op afstanden van 5, 10, 15, 20, 25 en 30 mm van het punt N op de sutura internasalis, NA: het meest ventrale punt op de sutura internasalis, SNA: het meest laterale punt van de apertura piriformis ter hoogte van de spina nasalis anterior, P: het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorso-maxillaire snijtand, MC₁: het meest ventro-craniale punt van de processus alveolaris van de eerste premolaar, MC₂: het meest ventro-caudale punt van de eerste premolaar, MC₃: het meest dorso-caudale punt van de tweede molaar, MC₄: het meest dorso-caudale punt van de processus alveolaris van de tweede molaar. SM: de spina masseterica van de processus zygomaticus, PT: het meest dorsale punt van de verbinding tussen de processus zygomaticus van het os temporale en het os zygomaticum.
b. Diagram dat ontstaat wanneer de meetpunten door lijnen met elkaar verbonden worden.

grafische voorstelling levert een diagram op als in fig. 11b.

Om inzicht te krijgen in de nauwkeurigheid van de onbekende gemiddelden (μ_x , μ_y) werd in overleg met de afdeling biostatistica (E.U.R.) voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd in de vorm van een ellips.

Voor deze ellips geldt de volgende vergelijking:

$$\frac{(X - \bar{X})^2}{SEM(\bar{X})^2} - \frac{2r(X - \bar{X})(Y - \bar{Y})}{SEM(\bar{X}) \times SEM(\bar{Y})} + \frac{(Y - \bar{Y})^2}{SEM(\bar{Y})^2} = H(1 - r^2)$$

\bar{X} , \bar{Y} de gemiddelden

$SEM(\bar{X})$, $SEM(\bar{Y})$ de standaardafwijkingen van de gemiddelden

r de correlatie-coëfficiënt tussen X en Y

H de factor voor gewenst betrouwbaarheidspercentage binnen de ellips

De ellips heeft als middelpunt (X, Y), de lange as maakt met de X-as een hoek waarvoor $\text{TAN } (\angle) = 2 r \text{ SEM}(\bar{X}) \times \text{SEM}(\bar{Y}) / (\text{SEM}(\bar{Y})^2 - \text{SEM}(\bar{X})^2)$ geldt.

De lengte van de halve lange en korte as zijn respectievelijk $\sqrt{H/\lambda_1}$ en $\sqrt{H/\lambda_2}$, hierin is:

$$\lambda_1 = \frac{1}{2 \text{ SEM}(\bar{X})^2 \times \text{SEM}(\bar{Y})^2 \times (1-r^2)} \left(\text{SEM}(\bar{X})^2 + \text{SEM}(\bar{Y})^2 + \sqrt{\text{SEM}(\bar{X})^4 + \text{SEM}(\bar{Y})^4 + 2 \text{ SEM}(\bar{X})^2 \times \text{SEM}(\bar{Y})^2 \times (2r^2-1)} \right)$$

λ_2 wordt berekend uit dezelfde formule met een min op de plaats van de plus vóór het wortelteken.

De factoren H voor de op een tweedimensionele Gauss-verdeling gebaseerde ellips bij verschillende omvangen van n, zijn ontleend aan Guttman (1970).

Met behulp van deze ellipsen kan men visueel bij benadering beoordelen voor welke meetpunten de gemiddelden van 2 groepen wel of niet verschillen.

Daarnaast werd de multivariate toets van Hotelling (Hotelling's T²-toets, zie Morrison 1976) toegepast. Daarbij wordt als nul-hypothese gesteld dat tussen de gemiddelden van de genormeerde coördinaten van een bepaald punt bij verschillende groepen schedels geen verschil bestaat, met andere woorden, dat de gemiddelde positie die dat punt bij de twee met elkaar vergeleken groepen schedels inneemt (bij een aangenomen onbetrouwbaarheidspercentage van $\alpha = 5\%$) gelijk is.

De nulhypothese wordt verworpen, als de via Hotelling's T²-toets berekende F-waarde groter is dan de kritische waarde, waarbij $\alpha = 5\%$ en het aantal vrijheidsgraden in teller en noemer, respectievelijk de dimensie d van de metingen ($d = 2$) en $n_1 + n_2 - d - 1$; n_1 en n_2 zijn de aantallen van de schedels in de getoetste groepen.

Het hieraan verbonden rekenwerk werd verricht op de P.D.P. 11/70-Computer van de Erasmus Universiteit in Rotterdam.

4.6 OVERZICHT VAN DE UITGEVOERDE EXPERIMENTEN

Serie I

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot. De voor- en achtergrens van dit deel van het septum is bepaald door respectievelijk het midden van het turbinatum anterius en het midden van het turbinatum posterius en reikt van het neusdak tot in de benige richel van het os intermaxillare en vomer. De oppervlakte van dit deel is ongeveer 80 mm². De resultaten worden in hoofdstuk 6 beschreven.

Serie II

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3

deel van het kraakbenige neustussenschot, gevolgd door onmiddellijke terugplaatsing van het gerececeerde deel in dezelfde stand. In hoofdstuk 7 wordt de ontwikkeling van deze schedels besproken.

Serie III

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het gerececeerde stuk kraakbeen 90° naar voren wordt gedraaid en teruggeplaatst. Deze serie komt in hoofdstuk 8 aan de orde.

Serie IV

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het gerececeerde stuk kraakbeen 180° wordt gedraaid en teruggeplaatst. Deze serie wordt in hoofdstuk 9 beschreven.

Serie V

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het gerececeerde deel wordt geplet ("crushed") en op maat teruggeplaatst. De uitkomsten van deze serie worden in hoofdstuk 10 vermeld.

Serie VI

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, dat vervolgens wordt vervangen door het alloplastische materiaal Proplast. De resultaten van deze serie worden tenslotte in hoofdstuk 11 besproken.

HOOFDSTUK 5

CONTROLEDIEREN (serie 0)

5.1 INLEIDING

Als controleserie fungeerde hetzelfde 20-tal schedels van niet-geopereerde konijnen, dat eerder door Mastenbroek (1978) werd gebruikt. Deze controledieren waren onder vrijwel dezelfde omstandigheden als de geopereerde dieren grootgebracht en eveneens, 24 weken na de geboorte, gedood. De konijnen werden op de in hoofdstuk 4 beschreven wijze bestudeerd ter verkrijging van betrouwbare controlegegevens.

5.2 RESULTATEN

5.2.1 *Kop*

Aan de koppen werden bij inspectie geen afwijkingen gevonden.

5.2.2 *Neustussenschot*

Indertijd werd het neustussenschot niet beoordeeld.

5.2.3 *Schedel*

De schedels van deze controlegroep toonden een opvallend grote onderlinge gelijkenis. Morfologische bestudering bracht slechts enkele geringe variaties aan het licht, die in tabel 1 en 2 zijn samengevat. De ossa nasalia hebben bij alle dieren ongeveer eenzelfde lengte. Verkortingen, afplattingen of inzakkingen werden niet aangetroffen. Wel was bij 3 konijnen een geringe deviatie van de neus naar rechts te zien. In 2 gevallen ging dit samen met een geringe deviatie van de bovenkaak naar rechts, waarbij zowel maxilla als os intermaxillare waren betrokken. Het os intermaxillare toonde bij 2 controledieren een geringe rotatie (1x rechtsom en 1x linksom). Een afwijkende frontale occlusie werd niet waargenomen en evenmin werden afwijkingen aan de onderkaak gezien. Ook aan de kiescomplexen, foramina incisiva en ossa zygomatica werd niets afwijkends geconstateerd. Het achterhoofd bleek bij alle controledieren in hoge mate gelijkvormig en opvallend symmetrisch gebouwd.

Tabel 1: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie 0; n = 20;
 L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.
 O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS	verkorting			20
	inzakking			20
	afplatting			20/20
	deviatie		0/3	17
BOVENKAAK	verkorting			20
	deviatie		0/2	18
ONDERKAAK	verkorting			20
	deviatie			20
MALOCCLUSIE				20
	O-F beet slijtstand			

Tabel 2: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie 0; n = 20;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
<hr/>				
OS INTERMAXILLARE				
	verkorting			20
	verlaging			20
	deviatie		0/2	18
	rotatie		1/1	18
<hr/>				
MAXILLA				
	verkorting			20
	verlaging			20
	deviatie		0/2	18
<hr/>				
KIESCOMPLEX				
	onregelmatig			20/20
	S-curve			20/20
	retropositie			20
	hoek tussen			
	proc.max./alv. <			20/20
	>			20/20
	hoek tussen			
	proc.max./pter. <			20/20
	>			20/20
<hr/>				
FORAMINA INCISIVA				
	vergroot			20/20
	verkleind			20/20
<hr/>				
ZYGOMA				
	verkort			20/20
	retropositie			20
<hr/>				

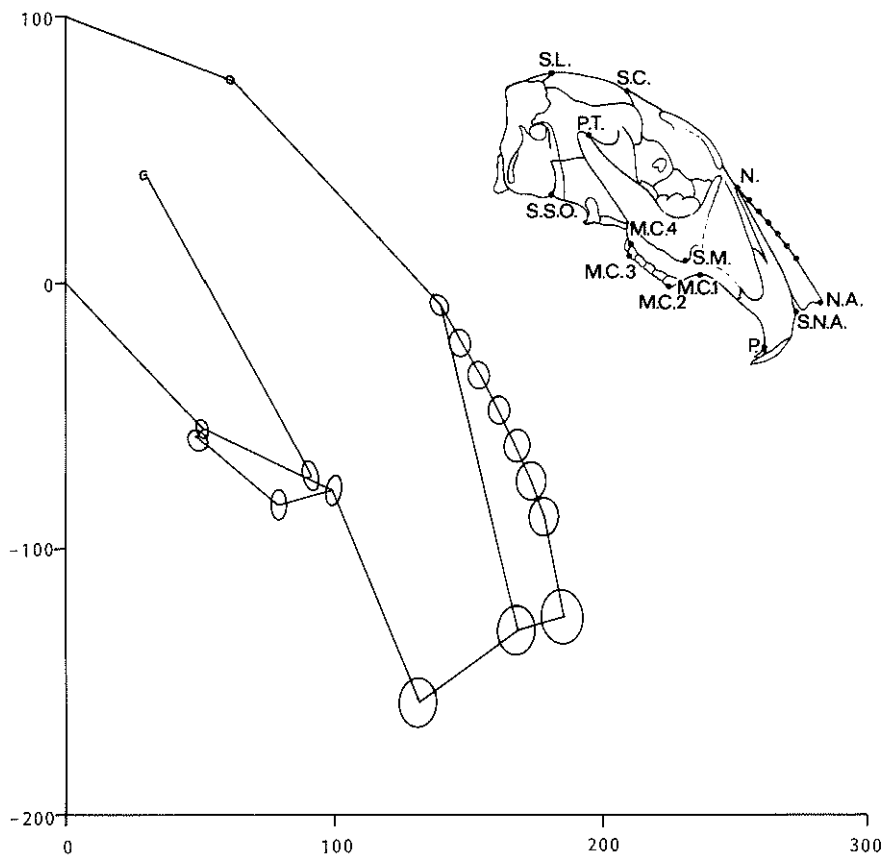
5.2.4 Geometrie

De positie van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, door de referentielijn SSO-SL met SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 3 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 12). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

Tabel 3: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie 0.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	61.5	0.7	76.7	0.5
N	140.1	1.6	-8.6	1.5
N ₁	147.3	1.7	-22.0	1.5
N ₂	154.5	1.9	-34.7	1.6
N ₃	162.2	2.1	-48.0	1.7
N ₄	168.7	2.4	-61.2	1.8
N ₅	174.3	2.6	-74.9	2.0
N ₆	178.9	2.7	-88.9	2.0
NA	185.7	3.3	-125.1	3.0
SNA	168.5	3.1	-130.4	2.7
P	131.9	3.2	-157.7	2.6
MC ₁	99.9	2.0	-78.2	1.3
MC ₂	79.5	2.0	-84.1	1.1
MC ₃	49.6	1.6	-59.7	1.1
MC ₄	51.2	1.6	-54.9	1.0
SM	91.6	1.9	-72.5	1.3
PT	32.5	0.6	36.7	1.0



Figuur 12: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkerszijde van de schedels in serie 0 met voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x, μ_y) in de vorm van een ellips.

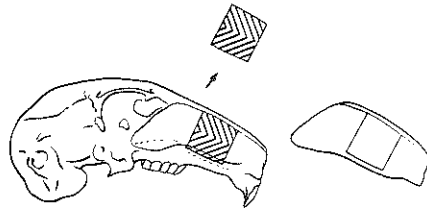
5.3 CONCLUSIES

Schedels van onbehandelde konijnen ("Nieuw-Zeelanders") blijken in hoge mate gelijkvormig te zijn. Slechts enkele variaties werden geconstateerd, te weten een geringe deviatie van de ossa nasalia, een geringe deviatie van zowel de ossa nasalia als de maxilla en het os intermaxillare, of een geringe rotatie van het os intermaxillare. Van deze "natuurlijke" variaties waren de waargenomen deviaties steeds gericht naar rechts en de rotatie of rechtsonder of linksom.

HOOFDSTUK 6

SUBMUCEUZE RESECTIE (serie I)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot.



6.1 OPERATIE

Na het openen van het cavum nasi, zoals beschreven in hoofdstuk 4 (4.4.2) werd een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige septum nasi, submuceus gereseceerd. De mucoperichondriumbladen werden op de plaats waar het kraakbeen gereseceerd was met atraumatisch catgut (4/0) aan elkaar gehecht om verkleefing te bevorderen.

Het aantal geopereerde proefdieren was 15; 1 stierf vlak na de ingreep door een ademstilstand, 2 overleden voor het einde van het experiment tengevolge van een darminfectie. Uiteindelijk bleven er 12 dieren over voor bestudering.

6.2 RESULTATEN

6.2.1 Kop

Bij de bestudering van het uitwendige aspect van de kop tonen alle konijnen uit deze serie een verkorting van de neus. Een frontale malocclusie wordt bij 4 proefdieren aangetroffen: een omgekeerde frontbeet bij 1 dier, een slijtstand van de snijtanden bij de overige 3.

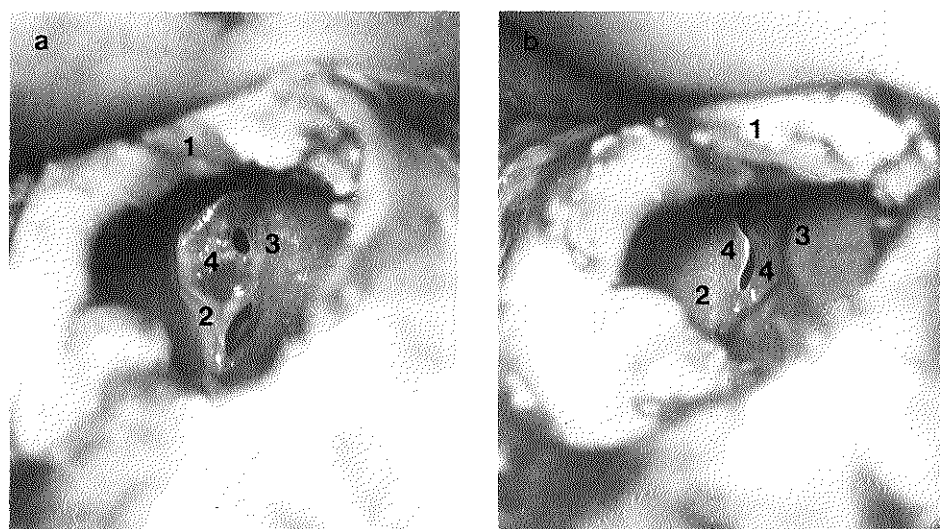
6.2.2 Neustussenschot

Bij de transorbitale bestudering worden bij 9 proefdieren één of meer zeer kleine septumperforaties (slijmvlies en kraakbeen) waargenomen. Deze zijn meestal hoog centraal in het middelste deel van het neustussenschot gelegen en hebben een

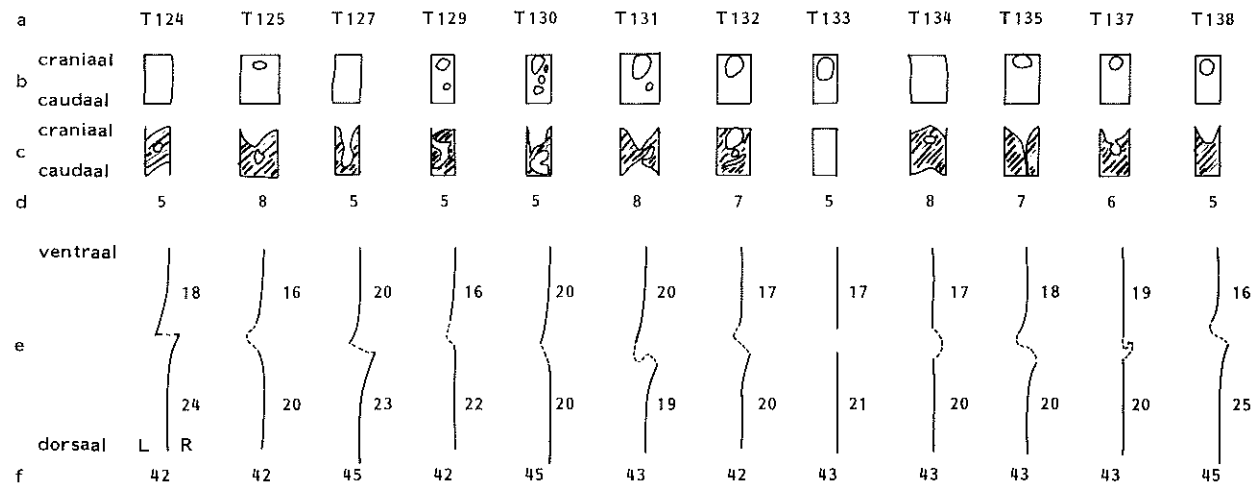
doorsnede van 1-3 mm (fig. 13). De perforaties blijken, na verwijdering van het mucoperichondrium beiderzijds, altijd gelocaliseerd te zijn in dat deel van het septum, waar het kraakbeen gerececeerd was (fig. 13). De resectieranden zijn gemakkelijk te herkennen. De afstand tussen de randen is bij de volwassen dieren kleiner dan de oorspronkelijke 1 cm bij de operatie (fig. 13).

Het tussen de resectieranden gelegen deel is bij alle proefdieren behalve één, gedeeltelijk opgevuld met kraakbeen dat aanzienlijk dunner is dan het oorspronkelijke septale kraakbeen (fig. 14). Het nieuw gevormde kraakbeen heeft bij alle konijnen uit deze serie een verbinding gevormd tussen de resectieranden (fig. 13 en 14).

Het septum toont geringe tot matige deviaties (zoals gedefinieerd in hoofdstuk 4), zonder duidelijke richtingsvoorkeur, bij 11 van de 12 proefdieren. Bij 6 proefdieren hebben de deviaties geleid tot een harmonicavorm, waarbij de achterrand van het voorste septumdeel steeds naar links en de voorrand van het achterste septumdeel steeds naar rechts gedeveerd is. Bij 5 dieren bestaat er ook een duidelijke deviatie van het nieuw gevormde kraakbeen (fig. 13).



Figuur 14: Operatiedefect in middelste deel van het septum met geregenereerd kraakbeen, a. schedel T124 (serie I) en b. schedel T137 (serie I). 1. orbitarand, 2. ventrale resectierand van het kraakbenige septum, 3. dorsale resectierand van het kraakbenige septum, 4. geregenereerd kraakbeen (fotografische opnames via de linker orbita).



Figuur 13: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie I. a. code van het proefdier, b. plaats en grootte van de septumperforaties (slijmvlies met kraakbeen), c. het geregenereerde kraakbeen (in het operatiedefect), gearceerd, d. dorso-ventrale afmeting van het operatiedefect, e. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van geregenereerd kraakbeen (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze delen aan in millimeters, f. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterrand van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

6.2.3 Schedel

De waargenomen afwijkingen aan de schedels zijn in de tabellen 4 en 5 samengevat. De ossa nasalia zijn bij alle proefdieren verkort en in de meeste gevallen ook beiderzijds afgeplat en ingezakt. Eénderde deel van de schedels vertoont een deviatie, steeds naar links, van neus en bovenkaak. De bovenkaak blijkt bij 10 van de 12 schedels duidelijk en bij 2 in geringe mate verkort. Bij op één na alle konijnen wordt een geringe verkorting van de onderkaak waargenomen. Malocclusie van de snijtanden komt voor bij 4 schedels; bij 1 schedel een omgekeerde frontbeet en bij de overige 3 een slijtstand van de snijtanden. Een geringe verlaging van maxilla en os intermaxillare wordt respectievelijk bij 3 en 4 schedels geconstateerd. Bij 1 proefdier is een geringe S-curve van het occlusievlak van de beide kiescomplexen aanwezig.

Tabel 4: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie I; n = 12;

L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS				
	verkorting	10	2	
	inzakking	10	1	1
	afplatting	10/6	2/4	0/2
	deviatie	2/0	2/0	8
BOVENKAAK				
	verkorting	10	2	
	deviatie	4/0	2/0	6
ONDERKAAK				
	verkorting		11	1
	deviatie			12
MALOCCLUSIE				8
	O-F beet	1		
	slijtstand	3		

Tabel 5: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie I; n = 12;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

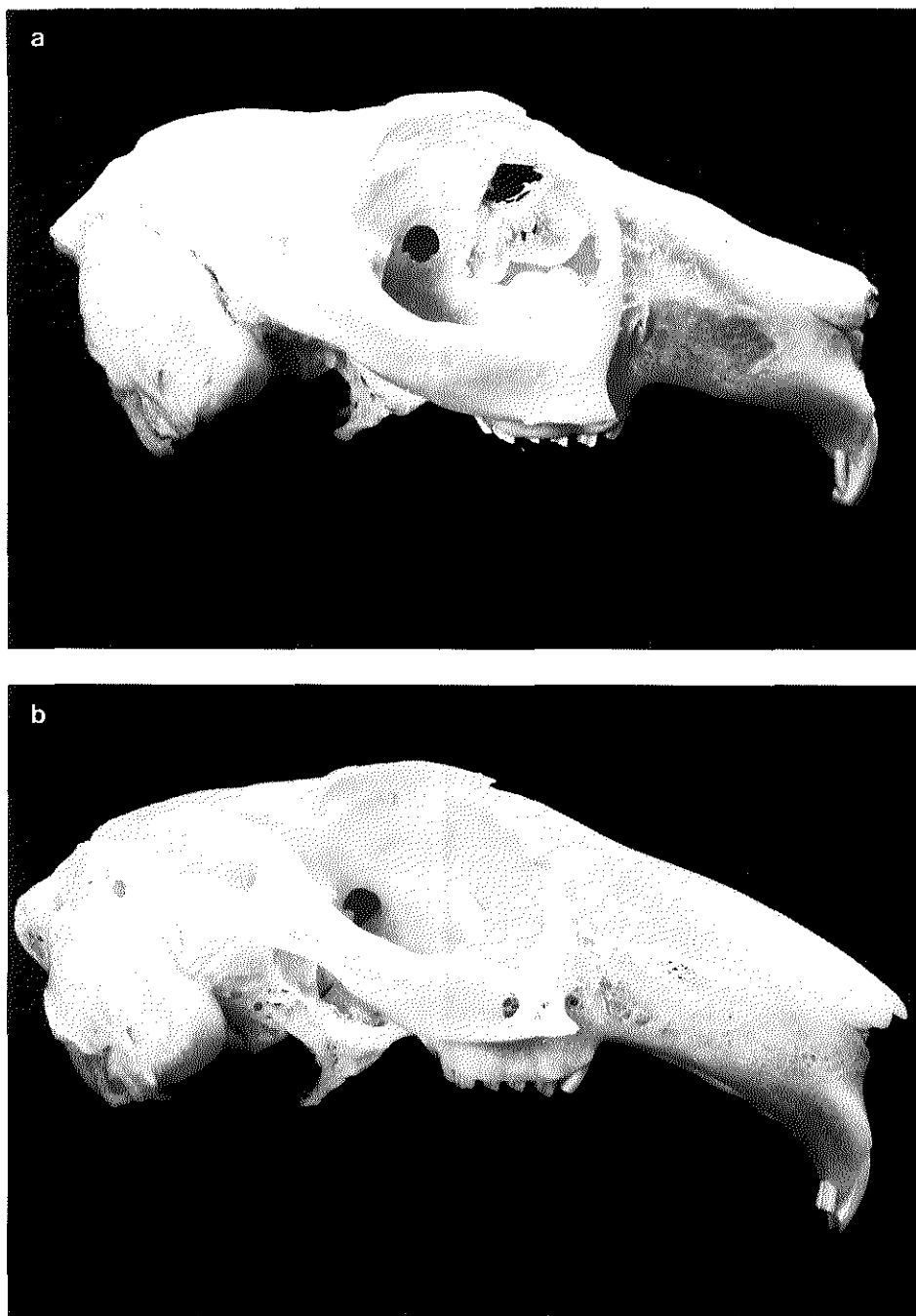
		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
OS INTERMAXILLARE	verkorting	9	3	
	verlaging		4	8
	deviatie	3/0	3/0	6
	rotatie			12
MAXILLA	verkorting	10	2	
	verlaging		3	9
	deviatie	4/0		8
KIESCOMPLEX	onregelmatig			12/12
	S-curve		1/1	11/11
	retropositie			12
	hoek tussen			
	proc.max./alv. <			12/12
	>			12/12
	hoek tussen			
	proc.max./pter. <			12/12
	>			12/12
FORAMINA INCISIVA	vergroot			12/12
	verkleind			12/12
ZYGOMA	verkort			12/12
	retropositie			12

6.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de zijkant van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de linker en rechter zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 6 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 16). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

In dit diagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0. Op de verschillen van de meetpunten (met uitzondering van N1-6)



Figuur 15: a. Zij-aanzicht van een schedel uit serie I (T131) met een verkorte, ingezakte neus en verkorte bovenkaak.
 b. Zij-aanzicht van een schedel uit serie 0 (controleserie) met een normale lengte van neus en bovenkaak en normale contour van de ossa nasalia (convex naar craniaal).

uit deze serie met de overeenkomstige punten bij de schedels uit de controleserie werd de T²-toets van Hotelling toegepast met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%. De verschillen in positie van de punten NA, SNA, P en PT zijn statistisch aantoonbaar (tabel 7).

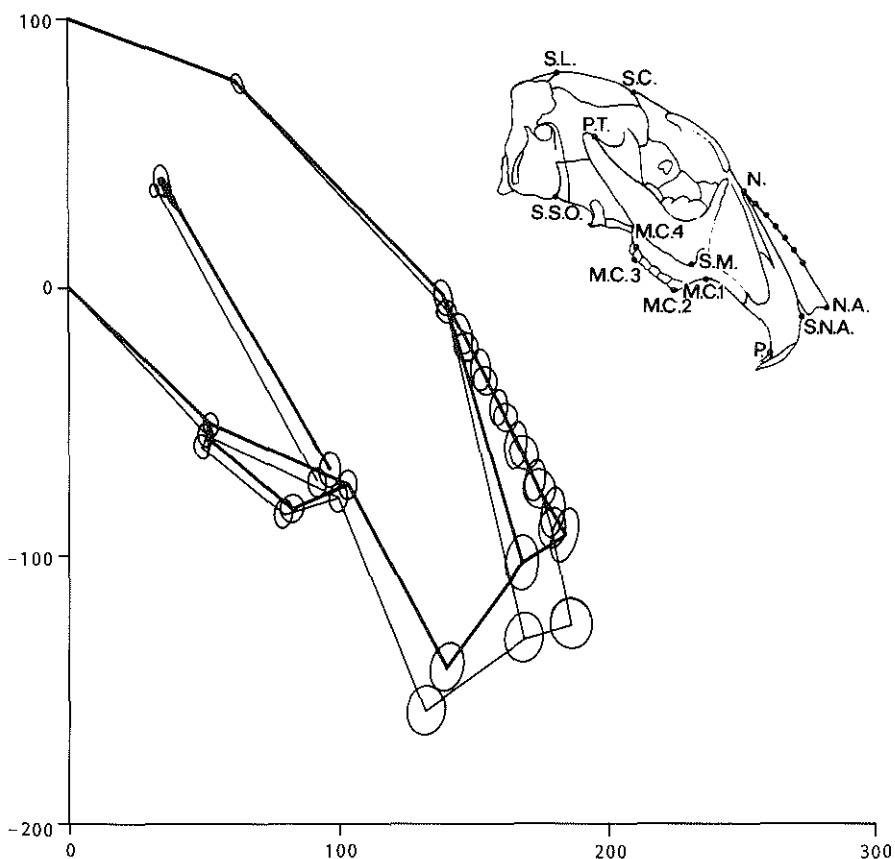
Tabel 6: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N₁-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie I.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	62.9	1.1	76.4	0.9
N	139.2	1.3	-3.5	2.1
N ₁	145.9	1.2	-16.4	2.2
N ₂	152.8	1.2	-30.5	2.4
N ₃	159.2	1.3	-44.3	2.4
N ₄	165.6	1.4	-58.3	2.5
N ₅	172.7	1.5	-71.7	2.7
N ₆	179.2	1.8	-83.3	2.8
NA	183.3	1.8	-92.2	3.1
SNA	167.8	1.9	-102.3	3.2
P	139.7	2.2	-141.4	3.0
MC ₁	103.3	1.3	-73.4	1.8
MC ₂	82.5	1.6	-82.2	1.7
MC ₃	50.9	0.9	-55.7	1.4
MC ₄	52.7	1.0	-51.2	1.5
SM	96.3	1.5	-67.7	2.0
PT	34.6	0.9	39.4	1.8

Tabel 7: De F-waarden voor de meetpunten aan de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SC	N	NA*	SNA*	P*	MC ₁	MC ₂	MC ₃	MC ₄	SM	PT*
0.64	2.06	26.33	21.42	8.20	2.60	0.91	2.77	2.54	3.33	4.22

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 19 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3,52, een waarde die door de F-waarden uit tabel 7 overschreden wordt voor de punten NA, SNA, P en PT (*).



Figuur 16: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkerzijde van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie I (dikke lijn) met het 95% betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x, μ_y) in de vorm van een ellips.

6.3 COMMENTAAR

De waargenomen duidelijke verkorting en inzakking van de neus wordt bevestigd door het geometrisch onderzoek. De punten NA en SNA verschillen statistisch significant van dezelfde punten bij de controleschedels. Naast verkorting toont de bovenkaak ook een deflexie. Het punt P is naar dorso-craniaal verplaatst en verschilt statistisch aantoonbaar met de controleserie. Door de deflexie van de bovenkaak is echter op basis van de T^2 -toets van Hotelling niet met zekerheid te zeggen of de bovenkaak ook significant verkort is.

De beide kiescomplexen staan niet in retropositie maar doen wel enigszins mee aan de deflexie van de bovenkaak. Deviaties van de bovenkaak en neus waren steeds naar links gericht.

Het is aannemelijk dat het omklappen van het linker os nasale in combinatie met de ingreep aan het septum deze voorkeur voor een afwijking naar links in de hand werkt.

Inspectie van het neustussenschot van de dieren uit deze serie laat geringe tot matige deviaties zien zonder een voorkeur voor links.

Het geregenereerde kraakbeen dat bij op één na alle dieren een deel van het resectievlak heeft opgevuld, heeft ondanks de verbindingen met het in situ gebleven septale kraakbeen blijkbaar onvoldoende herstel van continuïteit gegeven om een normale uitgroei van neus en bovenkaak te bewerkstelligen.

Het achterste deel van de schedel, bepaald door de punten SSO, SL en SC verschilt niet van de controleserie.

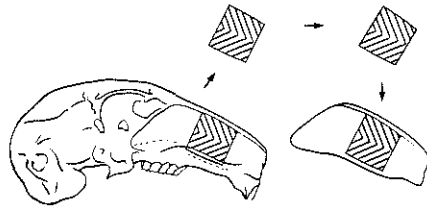
6.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige neustussenschot leidt tot enkele kenmerkende ontwikkelingsstoornissen van de aangezichtsschedel en afwijkingen aan het neustussenschot bij het volwassen 24-weken-oude konijn: een verkorting van de neus met een afgeplatte en ingezakte neusrug, verkorting en deflexie van de bovenkaak met een frontale malocclusie bij één derde van de proefdieren, geringe tot matige septumdeviaties, kleine septumperforaties ter hoogte van het operatiedefect en kraakbeenregeneratie op de plaats van het gerececeerde septumkraakbeen.

HOOFDSTUK 7

REÏMPLANTATIE VAN SEPTUMKRAAKBEEN (serie II)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, gevolgd door onmiddellijke terugplaatsing van het geresecteerde deel in dezelfde stand.



7.1 OPERATIE

Op de eerder beschreven wijze (hoofdstuk 4) werd bij konijnen met een leeftijd van 4 weken het middelste 1 cm lange deel van het septum nasi verwijderd en onmiddellijk in dezelfde stand teruggeplaatst. Hierbij bleek dat een exacte repositie in de oude stand in een enkel geval bemoeilijkt werd door een geringe vermindering van de afstand tussen de resectieranden van de in situ gebleven delen van het septum. Als gevolg hiervan neigden de randen van het implantaat en het resterende septum langs elkaar heen te glijden. Het gereïmplanteerde stuk kraakbeen werd op zijn plaats gehouden met één atraumatische catguthechting (4/0) door beide mucoperichondriumbladen en het tussenliggende kraakbeen.

Van de 15 geopereerde konijnen stierven 5 voor het einde van de proef ten gevolge van een enteritis, zodat 10 dieren overbleven voor bestudering 20 weken na de operatie.

7.2 RESULTATEN

7.2.1 Kop

Een duidelijke verkorting van de neus wordt bij 2 dieren uit deze serie waargenomen. Bij 3 koppen bestaat een frontale malocclusie: een omgekeerde frontbeet bij 2 en een slijtstand bij 1 konijn.

7.2.2 Neustussenschot

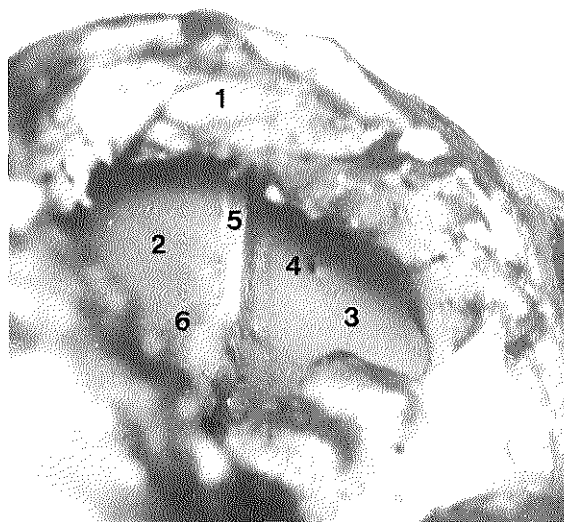
Het mucoperichondrium heeft bij alle proefdieren aan beide zijden een normaal

aspect, ook ter plaatse van het gereïmplanteerde stuk kraakbeen. Septumperforaties zijn niet aanwezig.

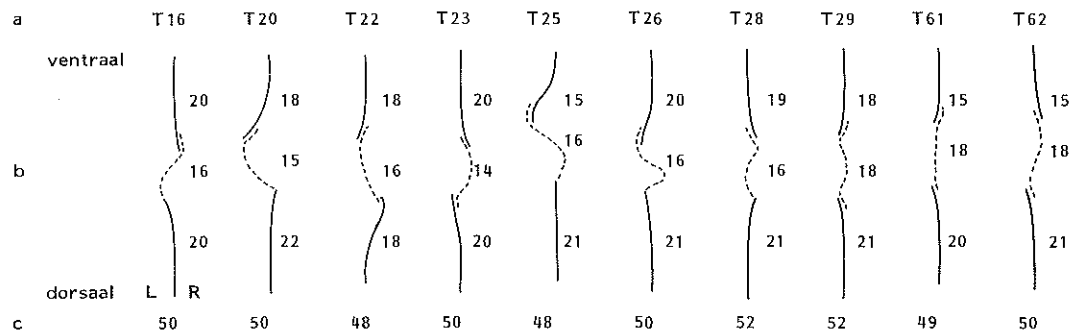
Bij alle konijnen worden deviaties van het neustussenschot aangetroffen. Bij 7 septa is een soort harmonicavorm aanwezig doordat zowel een deviatie naar links als naar rechts is opgetreden. Het meest gedeveerde deel van het septum ligt in 9 van de 10 gevallen ter hoogte van de ventrale en/of dorsale verbindingen tussen het gereïmplanteerde stuk kraakbeen en de in situ gebleven delen. De meeste deviaties zijn gering tot matig en bij enkele gevallen is de scheefstand zo groot dat het septum de laterale neuswand raakt. De deviaties van het septum vertonen geen voorkeur voor links of rechts (fig. 17).

Na verwijdering van het mucoperichondrium blijkt dat bij 5 proefdieren het gedeveerde kraakbeen van het septum caudaal buiten de niet meegedeveerde benige goot, gevormd door vomer en premaxilla, staat.

Het gereïmplanteerde stuk kraakbeen strekt zich bij alle konijnen over een afstand van 1-4 mm uit naast de in situ gebleven delen van het septum ter plaatse van één of beide resectieranden (fig. 17 en 18). Bij 5 dieren zijn dergelijke duplicaturen alleen ter hoogte van de ventrale resectierand aanwezig met aan de dorsale rand 2x een gladde en 3x een (min of meer) haakse aansluiting. In 9 gevallen verraadt een "pinpoint"-perforatie in het gereïmplanteerde kraakbeen de plaats van het steekgat van de catguthechting (fig. 18). Uit metingen blijkt dat de implantaten zijn gegroeid. De lengte van het op de leeftijd van 4 weken gereïmplanteerde stuk kraakbeen (oorspronkelijk 10 mm) varieert bij de volwassen dieren van 15-18 mm. De dikte van het implantaat komt overeen met die van de aansluitende delen van het kraakbenige neustussenschot.



Figuur 18: Septum met implantaat (schedel T29) serie II. 1. orbitarand, 2. dorsale deel van het kraakbenige septum, 3. implantaat, 4. "pinpoint" perforatie, 5. dorsale vrije rand van het implantaat, 6. vomer (fotografische opname via de rechter orbita).



Figuur 17: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie II. a. code van het proefdier, b. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van implantaat (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze onderdelen aan in millimeters, c. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterrاند van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

7.2.3 Schedel

In de tabellen 8 en 9 zijn de afwijkingen aan de schedels samengevat. De ossa nasalia zijn bij ruim de helft van de proefdieren verkort, ingezakt en beiderzijds afgeplat. Een deviatie van de neus naar links wordt bij 3 dieren geconstateerd. De bovenkaak vertoont bij 2 een duidelijke en bij 3 een geringe verkorting en devieert bij 4 konijnen naar links. In 2 gevallen is de onderkaak in dezelfde richting afgeweken. Malocclusie van de snijtanden komt voor bij 3 schedels: een omgekeerde frontbeet bij 2 en een slijtstand van de snijtanden bij 1 van de schedels. Het occlusievlak van de beide kiescomplexen vertoont bij 1 proefdier een lichte S-curve.

Tabel 8: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie II; n = 10;

L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS	verkorting	6	2	2
	inzakking	4	2	4
	afplatting	6/7		4/3
	deviatie	3/0		7
BOVENKAAK	verkorting	2	3	5
	deviatie	2/0	2/0	6
ONDERKAAK	verkorting			10
	deviatie	2/0		8
MALOCCCLUSIE	O-F beet	2		
	slijtstand	1		

Tabel 9: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie II; n = 10;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
<hr/>				
OS INTERMAXILLARE				
	verkorting	1	1	8
	verlaging		1	9
	deviatie	2/0		8
	rotatie			10
<hr/>				
MAXILLA				
	verkorting	2	1	7
	verlaging			10
	deviatie	2/0	1/0	7
<hr/>				
KIESCOMPLEX				
	onregelmatig			10/10
	S-curve		1/1	9/9
	retropositie			10
	hoek tussen			
	proc.max./alv. <			10/10
	>			10/10
	hoek tussen			
	proc.max./pter. <			10/10
	>			10/10
<hr/>				
FORAMINA INCISIVA				
	vergroot			10/10
	verkleind		0/1	10/9
<hr/>				
ZYGOMA				
	verkort			10/10
	retropositie		1/0	9
<hr/>				

7.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met het punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 10 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 20). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheids-



Figuur 19: a. Zij-aanzicht van een schedel uit serie II (T23) met een verkorte, ingezakte neus en een gering verkorte bovenkaak, b. Een schedel uit serie I (T131) met een duidelijk verkorte bovenkaak en verkorte, ingezakte neus (ter vergelijking).

gebied voor (μ_x, μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x, μ_y) is bepaald.

In dit diagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0. Op de verschillen van de meetpunten (met uitzondering van N1-6) uit deze serie met de overeenkomstige punten bij de schedels uit de controleserie werd de T²-toets van Hotelling toegepast met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%. De verschillen in positie van de punten NA, SNA, P en PT zijn statistisch aantoonbaar. (tabel 11).

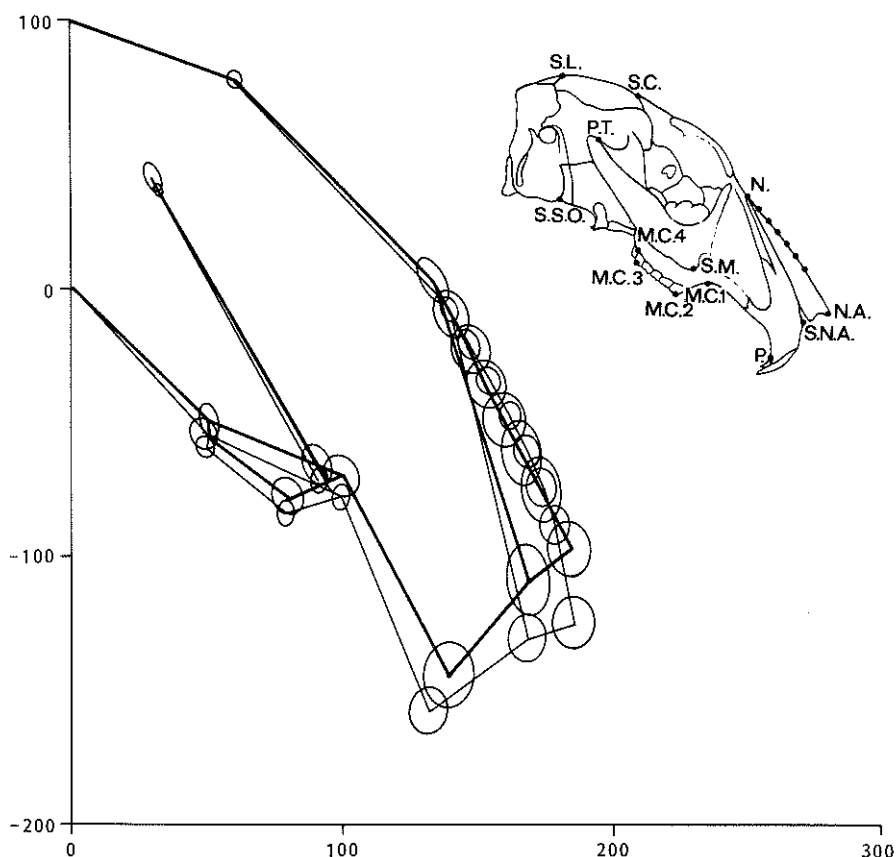
Tabel 10: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedel in serie II.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.3	0.3	100.0	0.0
SC	61.0	1.0	77.4	0.8
N	133.7	2.0	2.7	2.5
N ₁	140.6	2.3	-9.9	2.6
N ₂	147.3	2.5	-23.0	2.9
N ₃	153.5	2.6	-36.3	3.0
N ₄	159.9	2.6	-49.8	3.3
N ₅	166.7	2.5	-62.7	3.6
N ₆	173.7	2.6	-75.8	3.9
NA	184.4	2.6	-97.2	3.6
SNA	168.7	2.8	-109.1	4.2
P	139.1	3.1	-144.5	3.9
MC ₁	100.2	2.3	-70.4	2.4
MC ₂	79.9	2.0	-78.7	2.4
MC ₃	48.2	1.6	-54.5	2.0
MC ₄	50.6	1.7	-49.9	2.1
SM	90.5	2.2	-65.7	2.0
PT	30.6	1.2	40.7	1.5

Tabel 11: De F-waarden voor de meetpunten op de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SL	SC	N	NA*	SNA*	P*	MC ₁	MC ₂	MC ₃	MC ₄	SM	PT*
-	0.64	2.07	26.33	21.42	8.20	2.60	0.91	2.78	2.54	3.33	4.22

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59. Deze waarde wordt overschreden voor de punten NA, SNA, P en PT(*).



Figuur 20: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkzijdige van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie II (dikke lijn) met het 95% betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x , μ_y) in de vorm van een ellips.

7.3 COMMENTAAR

De verkorting van de neus, die bij het morfologisch onderzoek werd waargenomen, blijkt bij het geometrisch onderzoek statistisch aantoonbaar. De punten NA en SNA zijn in dorso-craniale richting verplaat en verschillen significant met de overeenkomstige punten van het schedeldiagram van de controleserie. Bij inspectie krijgt men de indruk dat de neus enigszins beter is uitgegroeid dan bij de konijnen uit serie I. De geconstateerde inzakking van de neusrug komt overeen met de contour bepaald door de punten N1-6 in het schedeldiagram.

De bovenkaak is gedeflecteerd. Het punt P verschilt statistisch aantoonbaar van hetzelfde punt in de controleserie. De kiemcomplexen volgen de deflexie van de bovenkaak en staan niet in retropositie.

Evenals in serie I blijken de aanwezige deviaties van ossa nasalia en bovenkaak een voorkeur naar links te vertonen. Dit in tegenstelling tot de septumdeviaties, waar geen richtingsvoorkeur werd gezien.

De punten SSO, SL en SC, die het achterste schedeldeel bepalen, komen in plaats overeen met dezelfde punten in de controleserie.

Het veelvuldig voorkomen van duplicaturen tussen implantaten en in situ gebleven septale kraakbeen geeft, samen met de geringe tot forse septumdeviaties, geen optimaal herstel van de continuïteit van het geopereerde neustussenschot.

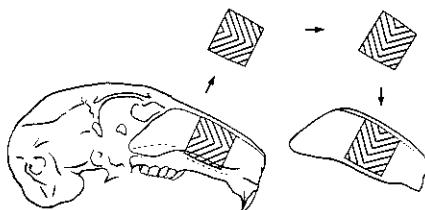
7.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie gevolgd door onmiddellijke terugplaatsing in dezelfde stand van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenig neustussenschot bij 4-weken oude konijnen heeft de volgende karakteristieke afwijkingen in de ontwikkeling van het aangezichtsskelet tot gevolg: verkorte, ingezakte en afgeplatte ossa nasalia, deflexie van de bovenkaak met een enkele malocclusie en geringe tot forse deviaties van het septum nasi. Verder blijken de implantaten in de experimentele periode duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid te zijn, maar hebben aan ventrale noch aan dorsale zijde een goede aansluiting met de oorspronkelijke delen van het septum gevonden.

HOOFDSTUK 8

REÏMPLANTATIE VAN 90° GEDRAAID SEPTUMKRAAKBEEN (serie III)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van kraakbenige neustussenschot, waarna het gereseceerde deel 90° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst.



8.1 OPERATIE

Aangezien de hoogte van het middelste deel van het kraakbenig septum ongeveer 8 mm is, heeft reïmpantatie van een 90° gedraaid stuk kraakbeen van 1 cm lengte geen goede aansluiting met de in situ gebleven septumdelen. Om een passend implantaat te krijgen werd een kraakbenig deel van ongeveer 8 mm lengte - en dus vierkant - uit het midden van het septum gereseceerd. Hierna wordt van de oorspronkelijke boven- en onderrand van het gereseceerde stuk kraakbeen een minimaal randje (ongeveer ½ mm) afgesneden, teneinde een gladde aansluiting met de overige septumdelen te bevorderen. Vervolgens wordt het implantaat, 90° naar voren gedraaid, teruggeplaatst en op de gebruikelijke manier gefixeerd met één atraumatische catguthechting (4/0).

Van de 15 op deze wijze geopereerde proefdieren stierven 2 direct postoperatief door een ademstilstand en 3 enkele weken later tengevolge van een enteritis. Uiteindelijk bleven er 10 volwassen dieren over voor bestudering.

8.2 RESULTATEN

8.2.1 Kop

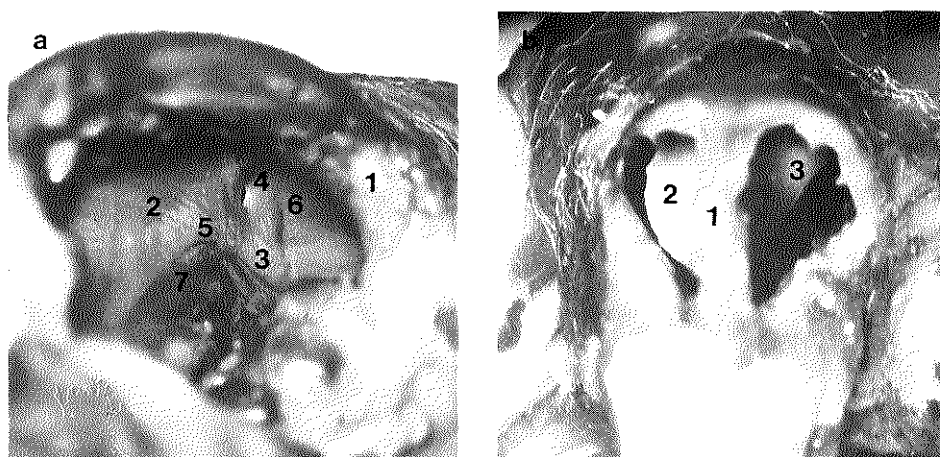
Bij de bestudering van het uitwendige aspect van de kop worden, behoudens een sterke deviatie van de snuit naar links bij één dier, geen opvallende afwijkingen gezien. Bij alle koppen bestaat een normale occlusie.

8.2.2 Neustussenschot

Het mucoperichondrium aan beide zijden van het septum ziet er, ook in het gebied

van het implantaat, bij alle proefdieren normaal uit. Bij alle dieren met uitzondering van één worden deviaties waargenomen. In 7 gevallen leiden twee opeenvolgende deviaties tot een harmonicavorm van het septum (fig. 21 en 22b). De deviaties zijn bij 8 proefdieren gering tot matig, bij 1 konijn fors en tonen geen duidelijke voorkeur voor linker- of rechterzijde (fig. 21). Deze deviaties resulteren bij 8 dieren in een verlies van contact tussen het septale kraakbeen en de benige goot van vomer en premaxilla ter hoogte van de grootste afwijking uit de mediaanlijn.

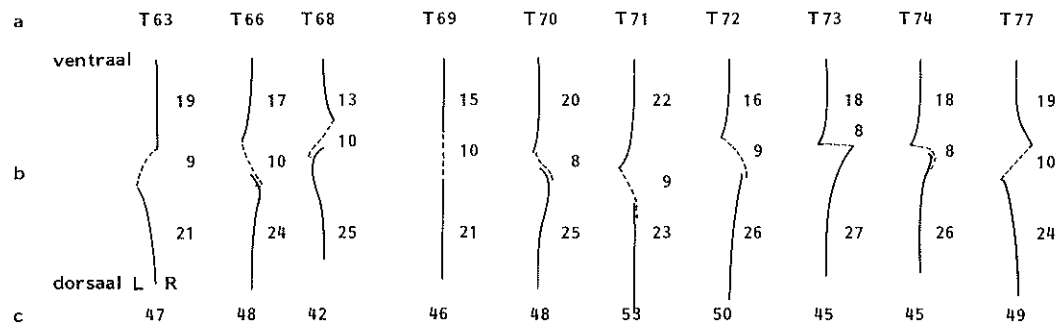
Bij 2 konijnen bestaat er een gladde en bij 2 een (min of meer) haakse aansluiting tussen het teruggeplaatste stuk kraakbeen en de overige delen van het septum. Implantaat en in situ gebleven cartilagineuze septum vormen bij 5 dieren ter plaatse van de dorsale resectierand en bij 1 tevens aan de ventrale rand over een kleine afstand een duplicatuur (fig. 21). De verbinding tussen het implantaat en het overige kraakbeen is vezelig. De gereïmplanteerde stukken kraakbeen tonen een normaal aspect. Bij 8 implantaten wordt een "pinpoint"-perforatie op de plaats van de steekopening van de catguthechting waargenomen (fig. 22a). De dikte van het kraakbenige implantaat komt overeen met die van de aansluitende delen van het cartilagineuze septum. De oorspronkelijke lengte van de implantaten (ongeveer 7 mm) is slechts tot 8 à 10 mm toegenomen.



Figuur 22: a. Septum met implantaat (schedel T71, serie III)

1. orbitarand, 2. dorsale deel van het kraakbenige septum, 3. implantaat, 4. "pinpoint" perforatie, 5. dorsale aansluiting met geringe duplicatuur, 6. ventrale "gladde" aansluiting, 7. vomer, (fotografische opname via rechter orbita).

b. "Harmonica-deviatie" van het neustussenschot (schedel T73, serie III) 1. voorrand septum, 2. ventrale deel van kraakbenige septum met forse deviatie naar rechts ter hoogte van de aansluiting met het implantaat, 3. implantaat met matige deviatie naar links ter hoogte van zijn dorsale rand (fotografische opname via apertura piriformis).



Figuur 21: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie III. a. code van het proefdier, b. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van implantaat (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze onderdelen aan in millimeters, c. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterrandaan van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

8.2.3 Schedel

De waargenomen afwijkingen zijn in de tabellen 12 en 13 samengevat. De ossa nasalia zijn bij 7 van de 10 schedels meer of minder verkort en vertonen in 8 gevallen een geringe tot duidelijke inzakking. Het linker os nasale is bij 6 proefdieren afgeplat en het rechter bij 3. Deviaties van de ossa nasalia komen zowel naar links (3) als naar rechts (3) voor. De bovenkaak is bij 3 van de 10 proefdieren duidelijk verkort en devieert bij 3 schedels naar links en bij 1 schedel naar rechts. In 2 gevallen volgt de onderkaak deze afwijking van de bovenkaak. Malocclusies van de snijtanden worden niet aangetroffen. De maxilla vertoont bij 1 proefdier een duidelijke verlaging. Bij 1 dier leidde de aanwezigheid van een extra kies tot een onregelmatig en verlengd kiescomplex. Het linker foramen incisivum blijkt bij 1 konijn verkleind.

Tabel 12: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie III; n = 10;

L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS				
	verkorting	5	2	3
	inzakking	4	4	2
	afplatting	4/2	2/1	4/7
	deviatie	2/3	1/0	4
BOVENKAAK				
	verkorting	3	1	6
	deviatie	3/1		6
ONDERKAAK				
	verkorting			10
	deviatie	1/1		8
MALOCCLUSIE				
	O-F beet slijtstand			10

Tabel 13: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie III; n = 10;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

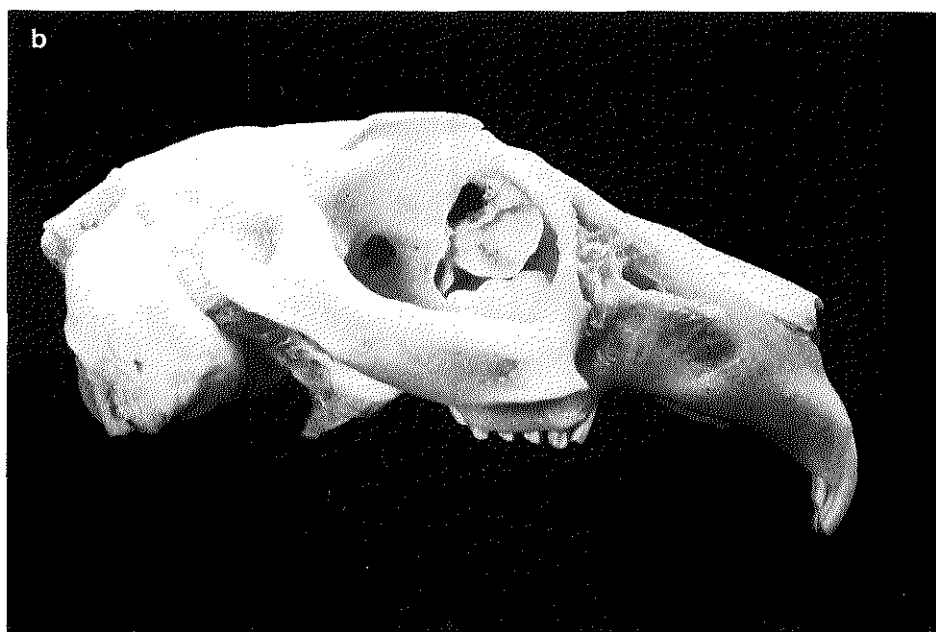
		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
OS INTERMAXILLARE	verkorting	1	2	7
	verlaging			10
	deviatie	3/1	0/1	5
	rotatie		1/0	9
MAXILLA	verkorting	2	2	6
	verlaging	1		9
	deviatie	3/1		6
KIESCOMPLEX	onregelmatig	1/0		9/10
	S-curve			10/10
	retropositie		1/0	9
	hoek tussen proc.max./alv. <			10/10
	>		1/1	9/9
	hoek tussen proc.max./pter. <			10/10
	>			10/10
FORAMINA INCISIVA	vergroot			10/10
	verkleind	0/1		10/9
ZYGOMA	verkort			10/10
	retropositie			10

8.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met het punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 14 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedel-diagram (fig. 24). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

In dit diagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁,



Figuur 23: Zij-aanzicht van 2 schedels uit serie III met een opvallend verschil in neuscontour en deflexie van de bovenkaak.

a. schedel T74 met verkorte en duidelijk ingezakte neus en enige vergroting van de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris (deflexie).

b. schedel T66 met verkorte en geringe inzakking van de neus zonder deflexie van de bovenkaak.

MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0. Na bewerking met de T²-toets van Hotelling, (behalve N1-6), met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, blijken de verschillen in de posities van de punten NA, SNA en SM statistisch aantoonbaar te zijn. (tabel 15).

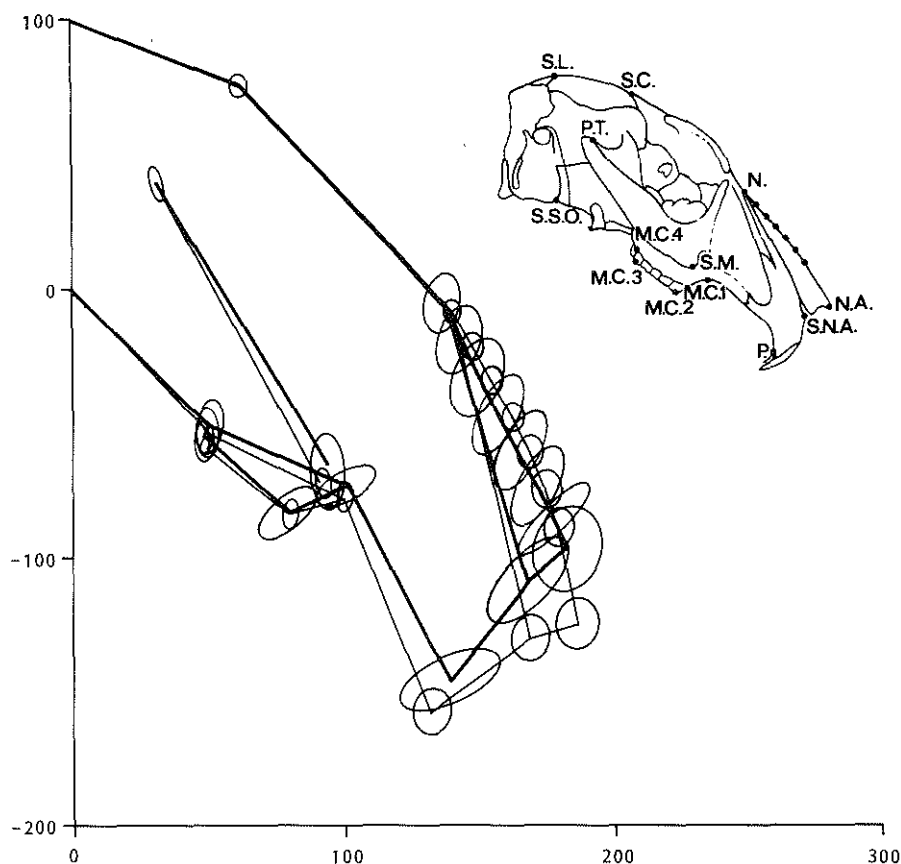
Tabel 14: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie III.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	61.7	1.3	75.3	1.4
N	136.3	2.5	-5.8	3.7
N ₁	142.8	3.1	-19.5	4.1
N ₂	149.7	3.5	-33.4	4.4
N ₃	156.9	3.7	-47.4	4.6
N ₄	164.3	3.8	-60.7	4.8
N ₅	171.4	3.9	-73.9	4.7
N ₆	177.2	4.4	-86.0	4.0
NA	182.3	4.9	-97.0	5.0
SNA	167.2	5.4	-109.5	3.7
P	138.9	6.0	-146.0	3.5
MC ₁	101.0	3.8	-73.6	2.2
MC ₂	79.5	4.2	-83.1	2.0
MC ₃	48.5	3.3	-55.2	1.5
MC ₄	50.2	3.1	-51.1	1.7
SM	94.0	3.7	-65.7	2.1
PT	30.8	0.9	39.2	1.9

Tabel 15: De F-waarden voor de meetpunten op de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SL	SC	N	NA*	SNA*	P	MC ₁	MC ₂	MC ₃	MC ₄	SM*	PT
-	0.56	1.24	13.89	11.39	3.39	1.79	0.13	2.53	1.95	4.21	1.42

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59. Deze waarde wordt voor de punten NA, SNA en SM overschreden (*).



Figuur 24: Grafische voorstelling van de gemiddelde genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkerszijde van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie III (dikke lijn) met het 95% betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x, μ_y) in de vorm van een ellips.

8.3 COMMENTAAR

De bij inspectie gevonden verkorting van de neus wordt door de resultaten van het geometrisch onderzoek bevestigd en is statistisch aantoonbaar. De punten NA en SNA zijn naar dorso-craniaal verplaatst.

Uit het schedeldiagram valt, in vergelijking met de vorige series, de grote spreiding van de meetpunten van neus, bovenkaak en kiescomplex op. De bovenkaak vertoont ook in deze serie een duidelijke deflexie. Hieraan doen de kiescomplexen, die niet in retropositie staan, mee. Neus en bovenkaak devieren in deze serie respectievelijk 6 en 4 keer, echter zonder de in eerdere series geconstateerde voorkeur voor links.

Verhoudingsgewijs sluiten de implantaten beter aan bij het in situ gebleven septale

kraakbeen (minder duplicaturen) dan in de vorige serie. Wel heeft het kraakbenige septum ter hoogte van de deviatie 8 keer aan de basis het contact met de benige goot van vomer en premaxilla verloren.

In vergelijking met serie II is de groei in dorso-ventrale richting van het 90° gedraaide implantaat achtergebleven.

Het achterste deel van de schedel, bepaald door de punten SSO, SL en SC wijkt niet af van serie 0.

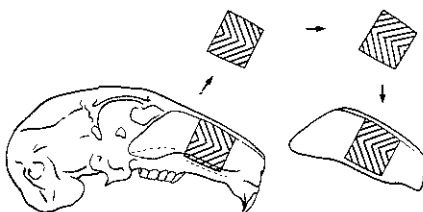
8.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie van het middelste ongeveer 1 cm lange deel van het kraakbenig neustussenschot, waarna het gereceerde kraakbeendeel 90° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst, leidt tot de volgende specifieke afwijkingen in de ontwikkeling van de aangezichtsschedel: verkorting, inzakking en afplatting van de neus, deflexie van de bovenkaak en matige septumdeviaties. De implantaten zijn maar weinig in dorso-ventrale richting uitgegroeid en missen een goede aansluiting met het in situ gebleven septale kraakbeen.

HOOFDSTUK 9

REÏMPLANTATIE VAN 180° GEDRAAID SEPTUMKRAAKBEEN (serie IV)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het geresecteerde deel 180° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst.



9.1 OPERATIE

De submuceuze resectie van het 1 cm lange stuk kraakbeen uit het midden van het septum vond op de gebruikelijke manier (hoofdstuk 4) plaats. Het geresecteerde deel werd 180° naar voren gedraaid en teruggeplaatst. Evenals bij serie II bleek dat de repositie van het implantaat in een enkel geval bemoeilijkt werd door een geringe vermindering van de afstand tussen de resectieranden van de in situ gebleven delen van het septum. Hierdoor vertoonden de randen van het implantaat en het in situ gebleven septale kraakbeen de neiging langs elkaar te glijden. Met één atraumatische catguthechting (4/0) werd het implantaat ter plaatse gefixeerd.

Deze operatie vond plaats bij 15 proefdieren; 2 overleden ten gevolge van een darminfectie voor het einde van het experiment, zodat 13 konijnen overbleven voor verdere bestudering.

9.2 RESULTATEN

9.2.1 Kop

Bij 2 van de 13 konijnen wordt een verkorting van de snuit geconstateerd. Frontale malocclusie deed zich niet voor.

9.2.2 Neustussenschot

Het mucoperichondrium vertoont bij alle proefdieren van deze serie, ook ter plaatse van het implantaat, aan beide zijden een normaal aspect.

Deviaties van het neustussenschot worden bij alle konijnen uit deze serie aangetroffen, zonder duidelijke richtingsvoorkeur. De septumdeviaties zijn bij 7

dieren fors en bij de overige 6 gering tot matig. Bij 9 proefdieren resulteerden de septumdeviaties in een opvallende harmonicavorm van het neustussenschot (fig. 25 en 26). Het punt waar de deviatie het grootst is, bevindt zich bij alle septa ter hoogte van de ventrale en/of dorsale verbinding tussen septum en implantaat.

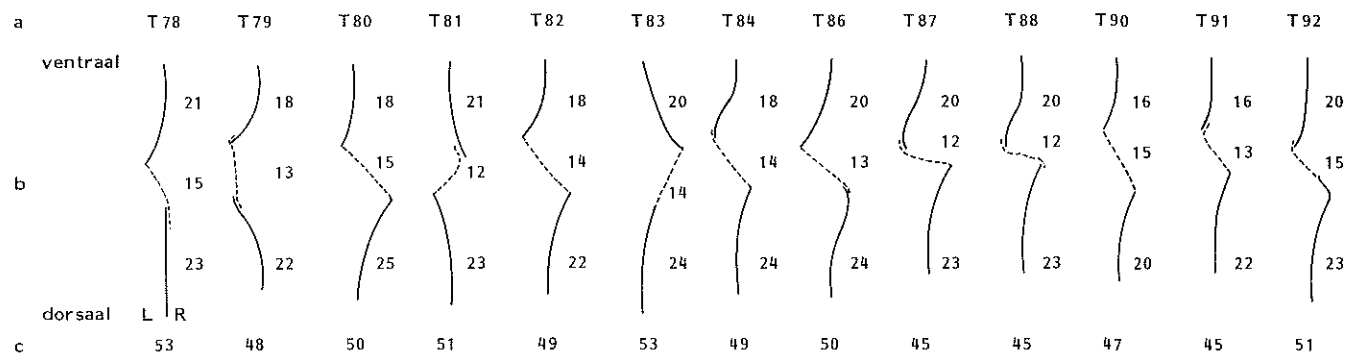
Na verwijdering van het mucoperichondrium blijkt bij alle implantaten een "pinpoint"-perforatie ter hoogte van de insteekopening van de catguthechting aanwezig. Bij 10 van de 13 proefdieren heeft het septum basaal op het punt van de grootste afwijking uit de mediaanlijn het contact met de benige goot, gevormd door vomer en premaxilla, verloren.

De aansluiting tussen het gereïmplanteerde stuk kraakbeen en beide overige septumdelen is bij 4 proefdieren glad of (min of meer) haaks met steeds een vezelige verbinding. implantaat en de in situ gebleven septumdelen zijn bij de overige 9 dieren enigszins langs elkaar heen geschoven; bij 2 konijnen zowel aan dorsale als ventrale zijde (fig. 25). Het kraakbenige implantaat vertoont een normaal aspect, komt in dikte overeen met het aansluitende septale kraakbeen en is in lengte tot maximaal 15 mm uitgegroeid.



Figuur 26: Forse "harmonica-deviatie" van het neustussenschot (schedel T86), serie IV).

1. voorrand septum, 2. ventrale deel van het kraakbenige septum met forse deviatie naar links ter hoogte van de aansluiting van het implantaat, 3. implantaat met forse deviatie naar rechts ter hoogte van zijn dorsale rand (fotografische opname via apertura piriformis).



Figuur 25: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie IV. a. code van het proefdier, b. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van implantaat (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze onderdelen aan in millimeters, c. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterrand van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

9.2.3 Schedel

In tabel 16 en 17 zijn de waargenomen afwijkingen samengevat. De ossa nasalia zijn bij ruim 2/3 van de schedels gering tot duidelijk verkort, ingezakt en afgeplat. Deviatie van de ossa nasalia samen met de bovenkaak (steeds naar links) treedt bij 2 dieren duidelijk en bij 2 dieren in geringe mate op. De bovenkaak is bij 1 proefdier duidelijk en bij 7 dieren in geringe mate verkort. Malocclusie van de snijtanden wordt niet waargenomen. De maxilla is bij 2 schedels en het os intermaxillare bij 1 schedel in geringe mate verlaagd. Bij 1 schedel wordt een lichte S-curve van beide kiescomplexen geconstateerd.

Tabel 16: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie IV; n = 13;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.
O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS	verkorting	5	5	3
	inzakking	4	7	2
	afplatting	8/4	3/6	2/3
	deviatie	2/0	2/0	9
BOVENKAAK	verkorting	1	7	5
	deviatie	2/0	2/0	9
ONDERKAAK	verkorting			13
	deviatie		2/0	11
MALOCCLUSIE				
	O-F beet slijtstand			13

Tabel 17: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie IV; n = 13;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
OS INTERMAXILLARE				
	verkorting		4	8
	verlaging		1	12
	deviatie	2/0	2/0	9
	rotatie			13
MAXILLA				
	verkorting	1	3	9
	verlaging		2	11
	deviatie	1/0	1/0	11
KIESCOMPLEX				
	onregelmatig			13
	S-curve		1/1	12/12
	retropositie			13
	hoek tussen			
	proc.max./alv. <		1/1	12/12
	>			13/13
	hoek tussen			
	proc.max./pter. <		1/1	12/12
	>			13/13
FORAMINA INCISIVA				
	vergroot			13/13
	verkleind			13/13
ZYGOMA				
	verkort			13/13
	retropositie			13

9.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met het punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 18 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten aan de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 27). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

In dit diagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, MC₁, MC₄

en SM verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0. Worden deze verschillen bewerkt met de T²-toets van Hotelling, met inachtneming van een betrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de positie van de punten N, NA en SNA statistisch aantoonbaar te zijn. (tabel 19).

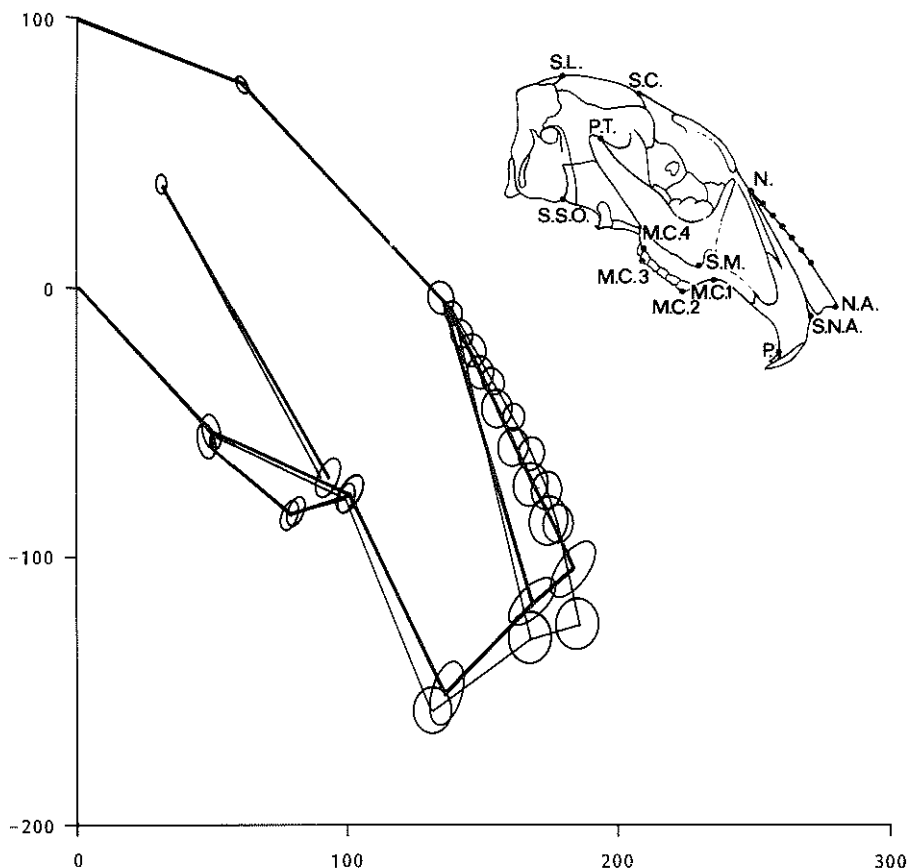
Tabel 18: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie IV.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	63.2	1.0	74.5	0.7
N	135.3	1.5	-3.2	1.9
N ₁	142.3	1.8	-17.1	2.1
N ₂	148.8	2.0	-31.1	2.2
N ₃	155.7	2.1	-44.8	2.4
N ₄	161.8	2.4	-59.0	2.4
N ₅	168.5	2.5	-73.0	2.5
N ₆	175.5	2.9	-86.3	2.7
NA	183.5	3.3	-104.7	3.1
SNA	167.9	3.5	-117.4	2.5
P	136.8	4.4	-150.7	2.0
MC ₁	101.4	2.3	-76.6	1.5
MC ₂	80.0	2.3	-84.1	1.6
MC ₃	48.4	2.1	-57.6	1.1
MC ₄	50.7	1.9	-53.3	1.2
SM	92.9	2.2	-70.8	1.7
PT	31.8	0.9	38.1	1.4

Tabel 19: De F-waarden voor de meetpunten op de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SL	SC	N*	NA*	SNA*	P	MC ₁	MC ₂	MC ₃	MC ₄	SM	PT
-	2.51	3.82	11.47	6.12	2.02	0.33	0.01	0.77	0.48	0.39	0.50

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 20 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.49, een waarde die door de waarden uit tabel 19 voor de punten N, NA en SNA wordt overschreden (*).



Figuur 27: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, NI-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkzijdige van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie III (dikke lijn) met het 95% betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x , μ_y) in de vorm van een ellips.

9.3 COMMENTAAR

De verkorting van de neus zoals deze bij de morfologische bestudering werd gezien, is in overeenstemming met de meetresultaten en statistisch aantoonbaar. De punten NA en SNA zijn naar cranio-dorsaal verplaatst. De ossa nasalia zijn ingezakt. Deze inzakking blijkt ook uit de contour van de neus in het schedeldiagram, bepaald door de punten NI-6.

De geringe verkorting van de bovenkaak, geconstateerd bij het morfologisch onderzoek, kan in het schedeldiagram niet worden teruggevonden. De deflexie van de bovenkaak is minder geprononceerd dan in serie III. De deviatie van neus en bovenkaak is steeds naar links gericht, evenals in serie I en II.

Het implantaat sluit niet optimaal aan bij het overige cartilagineuze septum. De

deviaties, duplicaturen en het gedeeltelijk verlies van contact met de benige goot leiden tot een onvolledig herstel van de dorso-ventrale continuïteit.

De punten SSO, SL en SO die het achterste deel van de schedel bepalen komen in plaats overeen met serie 0.

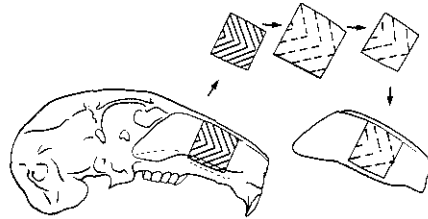
9.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige neustussenschot, waarbij het gerececeerde stuk 180° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst leidt tot de volgende kenmerkende veranderingen van het aangezichtsskelet: verkorte, ingezakte en afgeplatte neus, deflexie van de bovenkaak en matige tot forse septumdeviaties. De implantaten zijn duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid maar hebben geen goede aansluiting gevonden met de in situ gebleven delen van het cartilagineuze septum.

HOOFDSTUK 10

REÏMPLANTATIE VAN GEPLET SEPTUMKRAAKBEEN (serie V)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot dat, geplet en op maat gebracht, wordt gereïmplant.



10.1 OPERATIE

Op de gebruikelijke wijze (hoofdstuk 4) werd het 1 cm lange deel kraakbeen submuceus uit het midden van het neustussenschot verwijderd. Dit stuk kraakbeen werd geplet door middel van de in de neuschirurgie veel gebruikte kraakbeenpletter volgens Cottle. Bij deze procedure valt het kraakbeen in onderling verbonden fragmenten uiteen. De dikte wordt minder terwijl de overige afmetingen tot ongeveer $1\frac{1}{2}$ x de oorspronkelijke waarde toenemen. Het geplette kraakbeen werd door het wegsnijden van de overtollige randen tot de afmetingen van ca. 8 x 10 mm verkleind, zodat het paste in het gemaakte defect in het neustussenschot en daarin kon worden gereïmplant. Een atraumatische (4/0) catguthechting door de mucoperichondriumbleden en het kraakbeen diende ter fixering van het implantaat. Het aantal proefdieren was 15, hiervan overleed er één voor het einde van de proef ten gevolge van een enteritis, zodat op volwassen leeftijd 14 dieren resteerden voor bestudering.

10.2 RESULTATEN

10.2.1 Kop

Bij 2 van de 14 proefdieren valt een verkorting van de snuit op. Bij 1 van deze 2 gaat dit gepaard met een gestoorde occlusie, getuige een slijtstand van de snijtanden.

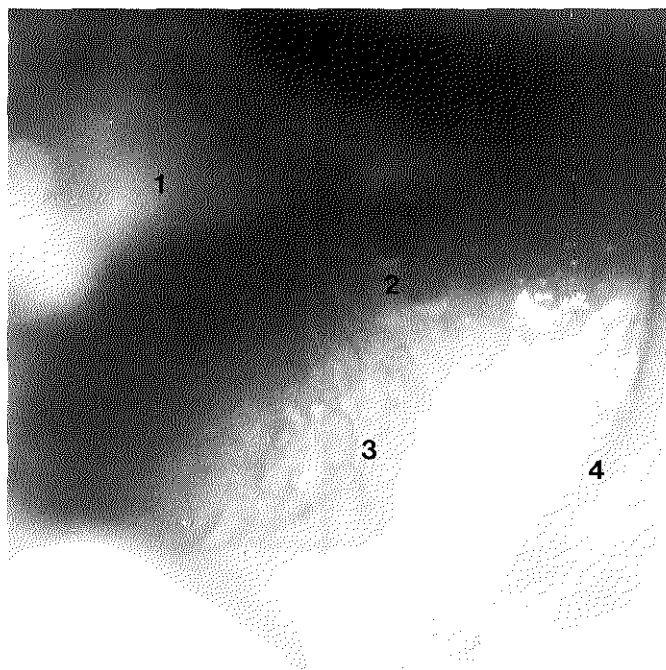
10.2.2 Neustussenschot

Het mucoperichondrium heeft bij alle dieren, ook ter plaatse van het geplette kraakbeenimplantaat, aan beide zijden een normaal aspect.

De neustussenschotten vertonen zonder uitzondering een geringe tot matige deviatie.

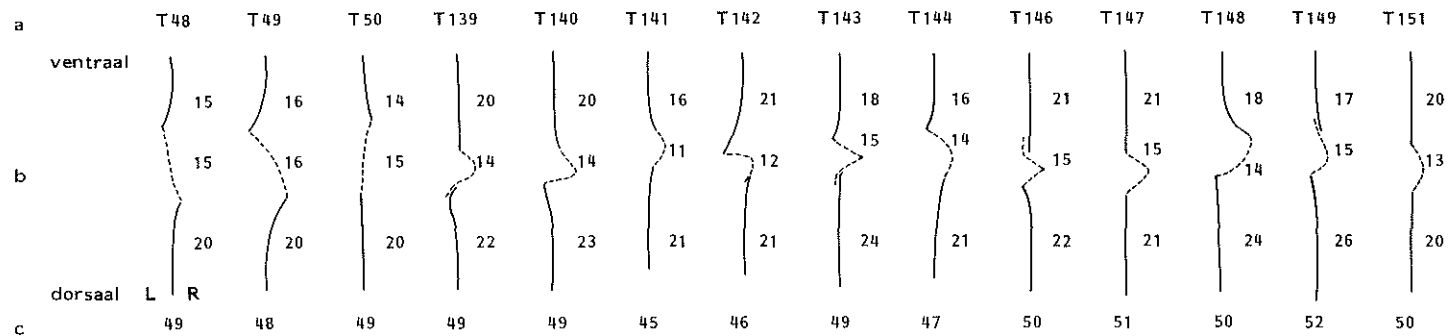
Een duidelijke voorkeur van richting wordt niet waargenomen. In 11 gevallen is een harmonicavorm van het septum opgetreden. Na verwijdering van het mucoperichondrium blijkt, dat bij 9 septa de deviatie zich bevindt in het midden van het teruggeplaatste geplette stuk kraakbeen. Bij deze dieren is de deviatie steeds naar rechts gericht (fig. 28). In 6 gevallen staat het neustussenschot, ter hoogte van het punt waar de deviatie het grootst is, buiten de benige goot gevormd door vomer en premaxilla. De catguthechting door het kraakbeen heeft bij alle proefdieren een "pinpoint"-perforatie achtergelaten.

Bij 7 septa blijkt zowel aan de dorsale als aan de ventrale zijde het geplette kraakbeen glad ("end to end") met de in situ gebleven delen van het neustussenschot verbonden te zijn (fig. 28). Deze verbinding is vezelig. Implantaat en septumkraakbeen zijn bij 5 konijnen ter hoogte van ventrale of dorsale resectierand over een kleine afstand langs elkaar heengeschoven (fig. 28). De lengte van de implantaten, oorspronkelijk 10 millimeter, is bij 12 proefdieren 14 tot 16 mm en bij 2 tot ongeveer 12 mm toegenomen in de periode van 4 tot 24 weken na de geboorte. Bij maximale vergroting (40x) met de operatiemicroscoop vertoont het geplette kraakbeen een hobbelig aspect, eilandjes van dikker kraakbeen zijn omgeven door dunner kraakbeen (fig. 29).



Figuur 29: Implantaat met hobbelig oppervlak (schedel T48, serie V).

1. orbitarand, 2. "pinpoint"-perforatie, 3. implantaat, 4. gladde verbinding van implantaat met dorsale deel van het septum.



Figuur 28: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie V. a. code van het proefdier, b. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van implantaat (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze onderdelen aan in millimeters, c. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterrandaan van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

10.2.3 Schedel

De waargenomen afwijkingen aan de schedels zijn in de tabellen 20 en 21 samengevat. Bij 10 van de 14 schedels bestaat een geringe tot duidelijke verkorting van de neus met bij ongeveer de helft een geringe inzakking. In vergelijking met serie II, III en IV is de contour van de neusrug beter. De beide ossa nasalia zijn enigszins afgeplat bij de helft van de proefdieren. In 4 gevallen is er alleen aan de linkerzijde een duidelijke afplatting. De neus devieert bij 4 konijnen naar links. De bovenkaak is bij 2 dieren verkort en devieert bij 3 duidelijk naar links. De onderkaak is bij 1 konijn in geringe mate verkort. Malocclusie van de snijtanden in de vorm van een slijtstand komt bij één proefdier voor. De kiescomplexen zijn op één uitzondering na aan beide zijden regelmatig gevormd en staan niet in retropositie.

Tabel 20: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie V; n = 14;

L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS				
	verkorting	4	6	4
	inzakking	1	6	7
	afplatting	4/1	7/6	3/7
	deviatie	3/0	1/0	10
BOVENKAAK				
	verkorting	2		12
	deviatie	3/0	5/0	6
ONDERKAAK				
	verkorting		1	13
	deviatie		1/0	13
MALOCCCLUSIE				
	O-F beet			13
	slijtstand	1		

Tabel 21: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie V; n = 14;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
OS INTERMAXILLARE				
	verkorting	2		12
	verlaging		1	13
	deviatie	3/0	5/0	6
	rotatie			14
MAXILLA				
	verkorting			14
	verlaging			14
	deviatie	1/0	3/0	10
KIESCOMPLEX				
	onregelmatig			14/14
	S-curve	0/1		14/13
	retropositie			14
	hoek tussen			
	proc.max. /alv. <			14/14
	>			14/14
	hoek tussen			
	proc.max. /pter. <			14/14
	>			14/14
FORAMINA INCISIVA				
	vergroot			14/14
	verkleind			14/14
ZYGOMA				
	verkort			14/14
	retropositie			14

10.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met het punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 22 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 31). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

In dit diagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, MC₁, MC₂,



Figuur 30: Zij-aanzicht van schedel T143 uit serie V met een bijna normale uitgroei van de neus.

MC₃, MC₄, SM en PT verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0. Worden deze verschillen bewerkt met de T²-toets van Hotelling (behalve N1-6), met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de positie van de punten NA, SNA, P, MC₃ en PT statistisch aantoonbaar te zijn (tabel 23).

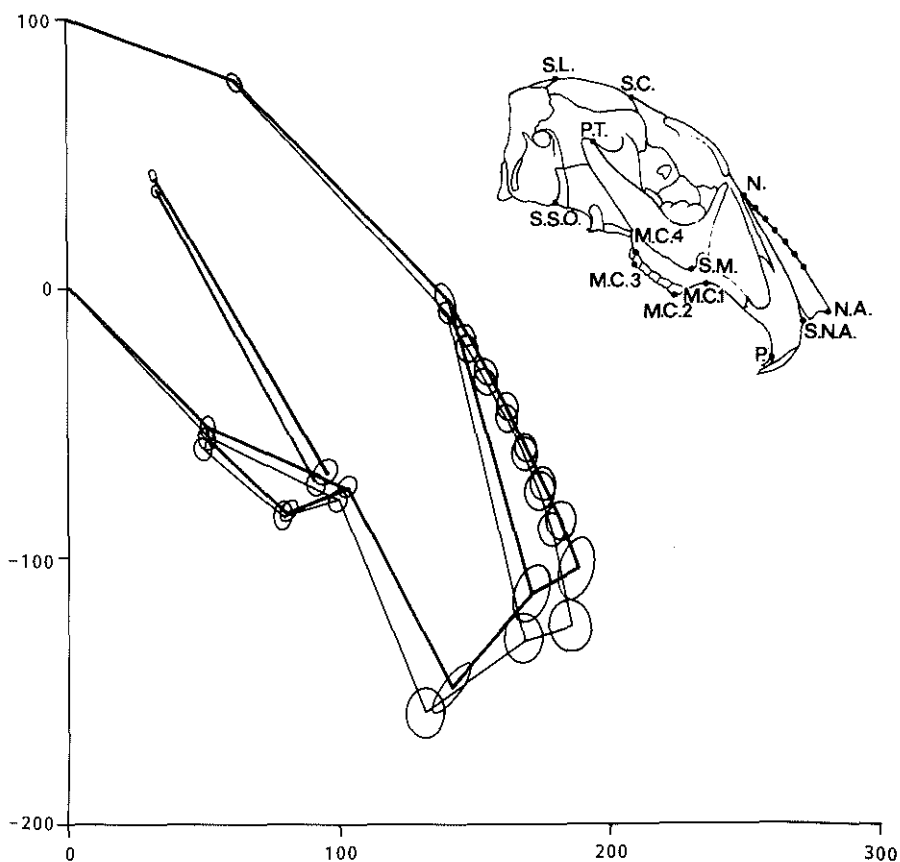
Tabel 22: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie V.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	62.2	0.7	77.0	0.5
N	139.9	1.4	-3.9	1.7
N ₁	147.3	1.3	-17.4	1.7
N ₂	154.6	1.5	-31.0	1.7
N ₃	162.0	1.7	-44.5	1.9
N ₄	168.7	1.7	-58.5	1.8
N ₅	175.1	1.8	-72.4	2.0
N ₆	181.9	2.2	-86.0	2.1
NA	188.1	2.0	-103.6	3.9
SNA	171.1	2.2	-113.2	3.4
P	141.4	2.9	-148.4	2.8
MC ₁	103.0	1.5	-74.3	1.4
MC ₂	81.4	1.5	-83.4	1.2
MC ₃	50.4	1.5	-55.6	0.7
MC ₄	51.9	1.4	-51.9	0.8
SM	94.9	1.7	-68.6	1.2
PT	31.6	0.8	41.8	1.0

Tabel 23: De F-waarden voor de meetpunten op de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SL	SC	N	NA	SNA	P	MC ₁	MC ₂	MC ₃	MC ₄	SM	PT
I	0.68	2.36	9.47*	7.92*	3.83*	2.10	0.29	3.81*	2.30	2.63	5.80*

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 21 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3,47. Deze waarde wordt voor de punten NA, SNA, P, MC₃ en PT overschreden (*).



Figuur 31: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkzijdige van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie V (dikke lijn) met het 95% betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x , μ_y) in de vorm van een ellips.

10.3 COMMENTAAR

Zowel het morfologisch als geometrisch onderzoek toont ook in deze serie een statistisch significante verkorting van de neus.

Wel is de neusrug, in vergelijking met de andere series met een kraakbeenimplantaat, beter uitgegroeid. Deze macroscopische bevinding komt overeen met de grafische weergave van de neuscontour (licht convex naar craniaal). Ook in deze serie bestaat een deflexie zonder aantoonbaar verkorting van de bovenkaak.

De aansluiting van de implantaten aan de in situ gebleven septumdelen is beter dan in de vorige series. Slechts 5x heeft zich bij de 14 proefdieren van deze serie aan dorsale of ventrale rand een duplicatuur ontwikkeld, tegen 15 keer bij de 10 dieren uit serie II.

Het achterste deel van de schedel bepaald door de punten SSO, SL en SC toont geometrisch geen verschil met dat van de controleschedels.

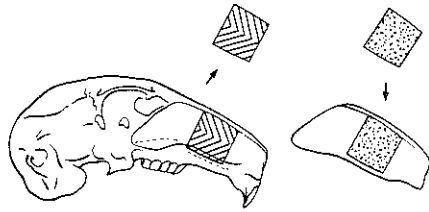
10.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige neustussenschot, gevolgd door reïmplantatie, na pletten en op maat brengen, leidt tot de volgende afwijkingen aan het aangezichtsskelet: een verkorting van de neus, met een licht ingezakte en afgeplatte neusrug, deflexie van de bovenkaak en geringe tot matige deviaties van het septum. Het implantaat is duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid zonder optimale aansluiting tussen haar randen en die van het in situ gebleven septale kraakbeen.

HOOFDSTUK 11

SUBMUCEUZE RESECTIE VAN SEPTUMKRAAKBEEN EN VERVANGING DOOR PROPLAST (serie VI)

Submuceuze resectie van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot en vervanging door een alloplastisch implantaat (Proplast).



11.1 OPERATIE

Het middelste 1 cm lange deel van het septum werd op de in hoofdstuk 4 beschreven wijze submuceus verwijderd. Tevoren was het Proplast op maat gesneden (ca. 10 mm bij 8 mm bij 1 mm) en gesteriliseerd. Om een goede aansluiting met de resectieranden te krijgen werd het implantaat in een aantal gevallen nog ongeveer 1 mm. ingekort. Onmiddellijk voor de implantatie van het microporeuze Proplast werd het gedrenkt in sero-sanguinolent vocht van het proefdier om later ingroei van omgevend bindweefsel te bevorderen. Bij het plaatsen werd er voor gezorgd dat het Proplast goed in de benige goot van vomer en premaxilla bleef staan, door de mucoperichondriumbladen, craniaal van het implantaat, aan elkaar te hechten met atraumatisch catgut (4/0).

Op deze wijze werden 15 proefdieren geopereerd. Voor de leeftijd van 24 weken overleden 2 konijnen aan een darminfectie zodat 13 dieren overbleven voor bestudering.

11.2 RESULTATEN

11.2.1 Kop

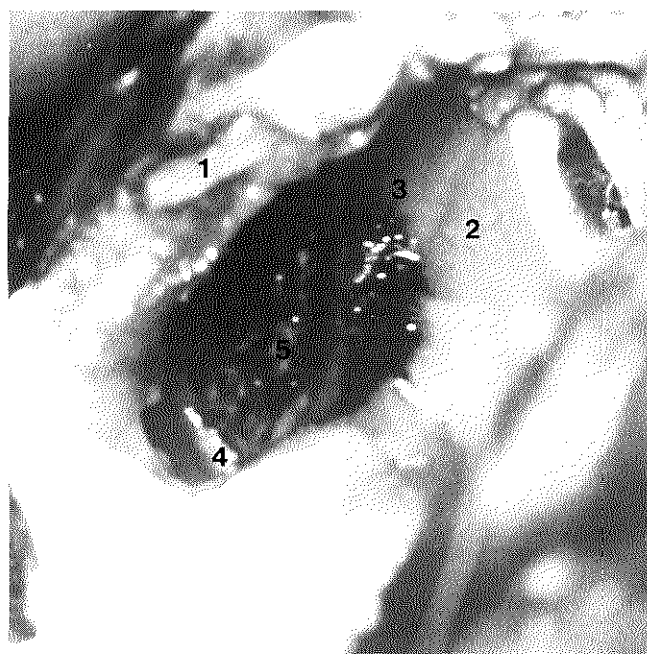
Bij alle koppen valt de zeer korte snuit op. Malocclusie in de vorm van een omgekeerde frontbeet werd bij 7 dieren vastgesteld.

11.2.2 Neustussenschot

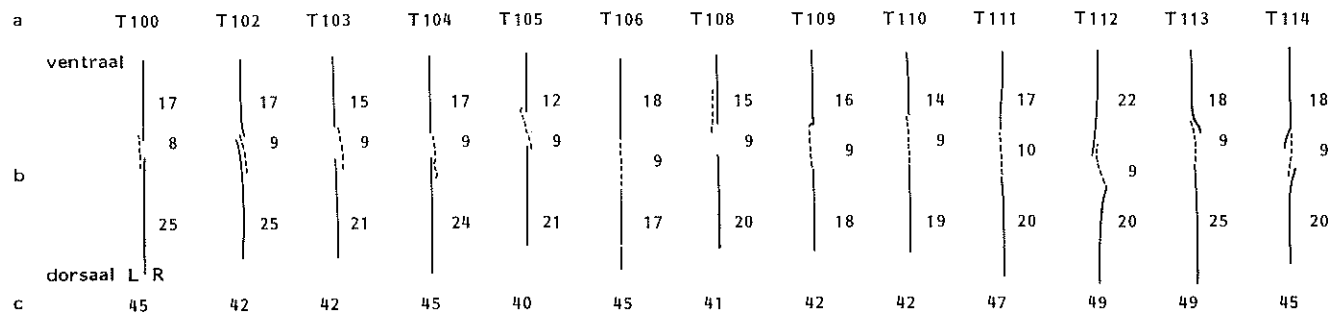
Het mucoperichondrium vertoont slechts bij 3 proefdieren ter hoogte van het implantaat een voor het oog normaal aspect. Bij de overige 10 konijnen is ofwel het

mucoperichondrium ter plaatse veel dunner dan normaal of gedeeltelijk vervangen door bindweefsel (3x) danwel geheel of gedeeltelijk verdwenen (3x), zodat het Proplast "bloot" ligt. Behoudens enkele minimale deviaties zijn alle septa recht (fig. 32).

Na verwijdering van het mucoperichondrium blijkt het Proplast slechts bij 4 dieren een gladde ("end to end") aansluiting te hebben met de resectieranden van het in situ gebleven cartilagineuze septum (fig. 33). In de overige gevallen is het implantaat voor een groter of kleiner deel naast het kraakbenige septum geschoven en daarmee vezelig verbonden.



Figuur 33: Septum met implantaat (schedel T112, serie VI)
1. orbitarand, 2. dorsale deel van het kraakbenige septum, 3. gladde aansluiting tussen Proplast en septumkraakbeen, 4. vrije resectierand van het ventrale deel van het kraakbenige septum, 5. Proplast (fotografische opname via de rechter orbita).



Figuur 32: Schematische weergave van de waarnemingen aan de septa in serie VI. a. code van het proefdier, b. dorso-ventrale doorsnede (ongeveer halverwege de hoogte) van implantaat (onderbroken lijn) en in situ gebleven septumdelen (doorlopende lijn); de cijfers terzijde geven de lengte van deze onderdelen aan in millimeters, c. gemeten afstand in millimeters tussen voor- en achterraand van het kraakbenige septum. Deviaties naar links (L) of rechts (R).

11.2.3 Schedel

In de tabellen 24 en 25 zijn de afwijkingen aan de schedels samengevat. De neus is bij alle schedels duidelijk verkort en afgeplat. Bij 2 proefdieren deviëren de ossa nasalia naar links. In één geval samen met de bovenkaak. De bovenkaak is bij 12 van de 13 konijnen duidelijk en bij 1 konijn gering verkort. Frontale malocclusie, in de vorm van een omgekeerde frontbeet, trad bij 7 proefdieren op. Bij de meeste dieren zijn zowel maxilla als os intermaxillare betrokken in de verkorting van de bovenkaak.

Tabel 24: Afwijkingen aan de aangezichtsschedel in serie VI; n = 13;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.
O-F beet = omgekeerde frontbeet.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
NEUS		13		
	verkorting		2	11
	inzakking	13/10	0/3	
	afplatting deviatie	2/0		11
BOVENKAAK		12	1	
	verkorting deviatie	1/0		12
ONDERKAAK				13
	verkorting deviatie			13
MALOCCLUSIE		7		6
	O-F beet slijtstand			

Tabel 25: Afwijkingen aan het maxillaire complex in serie VI; n = 13;
L/R = aan of naar de linker-/rechterzijde.

		duidelijk (L/R)	gering (L/R)	afwezig (L/R)
OS INTERMAXILLARE				
	verkorting	11	1	1
	verlaging	1		12
	deviatie	1/0		12
	rotatie			13
MAXILLA				
	verkorting	12		1
	verlaging	2		11
	deviatie	1/0		12
KIESCOMPLEX				
	onregelmatig		1/0	12/13
	S-curve			13/13
	retropositie			13
	hoek tussen proc.max./alv. <		2/2	11/11
	>		3/3	10/10
	hoek tussen proc.max./pter. <			13/13
	>			13/13
FORAMINA INCISIVA				
	vergroot			13/13
	verkleind			13/13
ZYGOMA				
	verkort			13/13
	retropositie			13

11.2.4 Geometrie

De ligging van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met het punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter- en linkerzijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 26 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de linkerzijde.

De gemiddelde, genormeerde coördinaten van deze punten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet en vormen met elkaar verbonden een schedeldiagram (fig. 35). Tevens is voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x , μ_y) geconstrueerd. Hierdoor wordt inzicht verkregen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x , μ_y) is bepaald.

In dit schedeldiagram is te zien dat de positie van de punten N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT verschilt van die van de overeenkomstige punten



Figuur 34: Zij-aanzicht van schedel (met onderkaak) T109 uit serie VI. De neus is duidelijk verkort en vlak van contour. Sterk verkorte bovenkaak met frontale malocclusie.

bij de schedels van serie 0. Worden deze verschillen bewerkt met de T²-toets van Hotelling, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de posities van de punten N, NA, SNA, P, MC₁, MC₃, MC₄ en PT statistisch aantoonbaar te zijn (tabel 27).

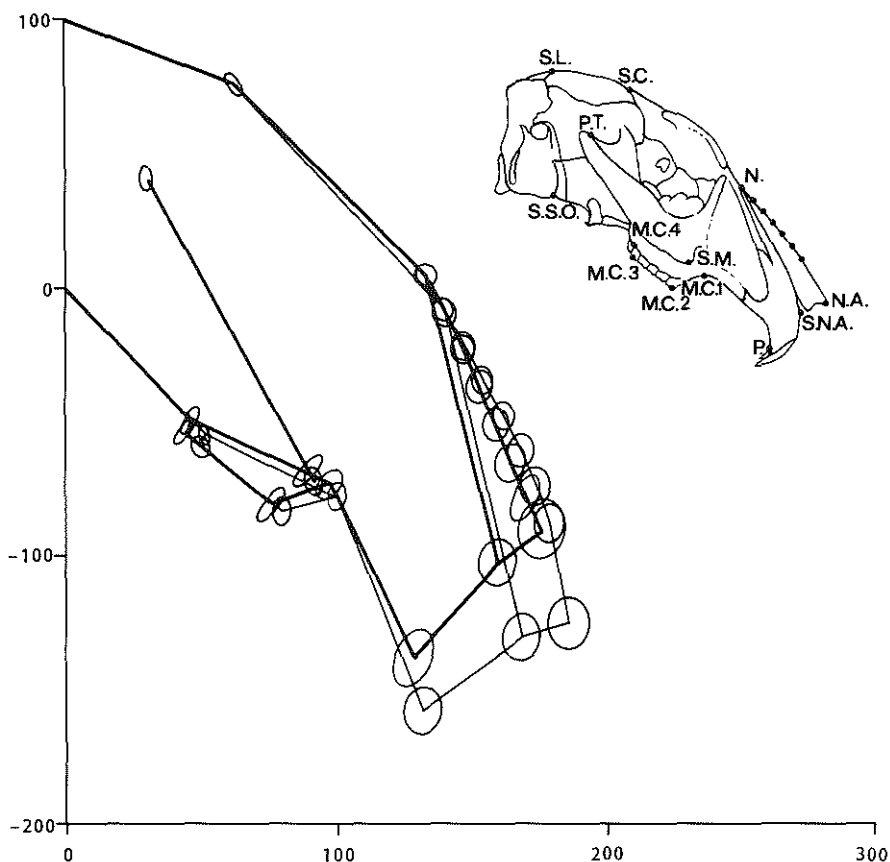
Tabel 26: Het gemiddelde van de genormeerde coördinaten en de bijbehorende "standard error of mean" (SEM) van de punten SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT voor de linkerzijde van de schedels van serie VI.

	\bar{X} norm	SEM (\bar{X})	\bar{Y} norm	SEM (\bar{Y})
SL	0.0	0.0	100.0	0.0
SC	62.5	1.0	77.0	0.5
N	133.4	1.4	-3.9	1.7
N ₁	140.5	1.6	-17.4	1.7
N ₂	146.8	1.8	-31.0	1.7
N ₃	153.1	2.1	-44.5	1.9
N ₄	159.1	2.0	-58.5	1.8
N ₅	164.4	2.3	-72.4	2.6
N ₆	170.4	2.5	-86.0	2.1
NA	175.6	2.7	-103.6	3.8
SNA	159.5	2.6	-113.2	3.4
P	128.1	3.5	-148.4	2.8
MC ₁	97.1	1.7	-74.3	1.4
MC ₂	75.3	1.9	-83.4	1.2
MC ₃	43.9	1.4	-55.6	0.7
MC ₄	46.3	1.4	-51.9	0.8
SM	89.5	1.8	-68.6	1.2
PT	29.8	0.8	41.8	1.0

Tabel 27: De F-waarde voor de meetpunten op de linkerzijde van de schedel na berekening met Hotelling's T²-toets.

SL	SC	N*	NA*	SNA*	P*	MC ₁ *	MC ₂	MC ₃ *	MC ₄ *	SM	PT*
-	0.51	18.32	31.94	28.97	14.56	3.56	2.36	7.99	8.17	2.08	5.22

Volgens de tabellen van Fischer is de waarde van F₀ bij n-3 = 20 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.49, een waarde die door de waarden uit tabel 27 voor de punten N, NA, SNA, P, MC₁, MC₃, MC₄ en PT wordt overschreden (*).



Figuur 35: Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten SSO, SL, SC, N, N1-6, NA, SNA, P, MC₁, MC₂, MC₃, MC₄, SM en PT op de linkerszijde van de schedels van serie 0 (dunne lijn) en serie V1 (dikke lijn) met het betrouwbaarheidsgebied van de variantie van de X- en Y-coördinaten per meetpunt voor (μ_x , μ_y) in de vorm van een ellips.

11.3 COMMENTAAR

De bij het morfologisch onderzoek waargenomen sterke verkorting van neus en bovenkaak wordt door de metingen bevestigd (verplaatsing van de punten NA, SNA en P naar dorsaal) en is statistisch significant.

Deflexie van de bovenkaak, zoals bij de schedels van de vorige serie is geconstateerd, werd in deze serie niet aangetroffen. Retropositie van de kiescomplexen blijkt statistisch aantoonbaar. Deviaties van neus en bovenkaak vertonen een voorkeur voor links. Alle septa zijn, behoudens enkele minimale deviaties zonder richtingsvoorkeur, recht.

Bij de proefdieren, waar het Proplast een stevige verbinding met de overige

septumdelen heeft gevormd, leidde dat niet tot betere uitgroei van neus en bovenkaak.

Opnieuw blijkt in deze serie - met duidelijke ontwikkelingsstoornissen van het aangezicht - het achterste deel van de schedel, bepaald door de punten SSO, SL en SC overeen te komen met hetzelfde deel van de controleschedels.

11.4 CONCLUSIES

Submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige neustussenschot en vervanging door het alloplastische materiaal Proplast geeft aanleiding tot de volgende karakteristieke afwijkingen in de ontwikkeling van het aangezicht: een opvallend sterke verkorting van neus en bovenkaak, afplatting van de ossa nasalia, een omgekeerde frontbeet bij ruim de helft van de proefdieren en retropositie van de kiescomplexen bij een recht neustussenschot.

HOOFDSTUK 12

SLOTBESCHOUWING

Aansluiting bij eerder werk, overeenkomsten en verschillen.

De in deze studie beschreven experimenten maken deel uit van een onderzoek naar de groei van de aangezichtsschedel, gestart in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium te Amsterdam en later voortgezet op de afdelingen voor K.N.O.-heelkunde van de Universiteit van Amsterdam en van de Erasmus Universiteit te Rotterdam (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974, Mastenbroek 1978 en Nijdam 1979).

Ter verzekering van een optimale aansluiting bij het eerdere werk is in dit onderzoek, waar mogelijk, dezelfde wijze van werken toegepast. Overeenkomsten zijn:

- het proefdier: het konijn,
- het tijdstip van de experimentele ingreep: 4 weken na de geboorte,
- de leeftijd van de dieren, waarop de schedels werden bestudeerd: 24 weken,
- de protocollen voor de macroscopische beschrijving van de schedel,
- het principe van het geometrisch onderzoek van de schedels en de statistische bewerking van de resultaten,
- de bij de operatie gebruikte toegangsweg tot het neustussenschot, waarbij het linker os nasale tijdelijk voor een deel wordt omgeklapt.

In een aantal opzichten is de wijze van onderzoek verder ontwikkeld en aangepast aan de specifieke probleemstelling:

- het neustussenschot werd bij zorgvuldig sparen van de uitwendige vorm van de schedel aan twee zijden via de orbita en de apertura piriformis bestudeerd, zowel vóór als na het verwijderen van het mucoperichondrium dat het septum bedekt,
- de bestudering van het neustussenschot met eventuele implantaten werd aangevuld met metingen via bovengenoemde toegangswegen,
- de kwantitatieve beschrijving van de schedel en de statistische verwerking van de hieruit verkregen gegevens, hoewel in principe gelijk gebleven, werd uitgebreid.

Omdat meer dan in voorafgaand onderzoek de aandacht uitgaat naar de neus, werden aan de steeds gebruikte 12 punten, gedefinieerd op gestandaardiseerde foto's van de laterale zijde van de schedel, enkele punten toegevoegd op het os nasale: het punt NA op het einde van het os nasale, het meest ventrale punt van de sutura internasalis en

de punten N_1 , N_2 , N_3 , N_4 , N_5 en N_6 op afstanden van 5, 10, 15, 20, 25 en 30 mm vanaf N gerekend op de sutura internasalis. De punten N_{1-6} dienden slechts om de contour van de neusrug aan te geven en werden niet gebruikt voor statistische verwerking. De metingen zelf werden in de Centrale Research Werkplaats (E.U.R.) verricht met het meetapparaat Summa Grafics bit/ped 1. met een resolutie van 0,1 millimeter.

De statistische bewerking bleef in principe gelijk: de gemeten X- en Y-coördinaten werden eerst genormeerd naar de afstand SSO-SL (respectievelijk het meest caudale punt van de synchronodosis spheno-occipitalis en het meest craniale punt van de sutura lambdoidea) teneinde individuele verschillen in grootte van de schedel zoveel mogelijk uit te schakelen en vervolgens gemiddeld. Van de gemiddelde, genormeerde coördinaten werd de "standard error of mean" (SEM) bepaald.

In de schedeldiagrammen met de gemiddelde genormeerde coördinaten van de onderscheiden groepen schedels werd, om een inzicht te krijgen in de nauwkeurigheid waarmee (μ_x, μ_y) is bepaald, in het onderhavige onderzoek voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied voor (μ_x, μ_y) geconstrueerd in de vorm van een ellips. Met behulp van deze ellipsen is het mogelijk om visueel bij benadering te beoordelen voor welke meetpunten de gemiddelden van 2 groepen wel of niet verschillen.

Van relevante punten werd nagegaan met behulp van de T^2 -toets van Hotelling of een significant verschil tussen experimentele- en controleserie aantoonbaar was.

De in dit onderzoek betrokken schedels zijn twee maal gemeten, zowel met het ultrasonoor meetapparaat (GrafPen-2D digitizer) van de K.N.O.-heelkundige kliniek te Amsterdam (Urbanus 1974) als met de meetapparatuur (Summa Grafics bit/ped 1.) van de Centrale Research Werkplaats van de Erasmus Universiteit te Rotterdam.

De verschillen tussen beide metingen bleken uiterst klein en binnen de meetfout van ongeveer 3,5% (zie onder 4.5.4) te liggen zodat om praktische redenen volstaan is met de presentatie van de laatstgenoemde metingen en de daarop gebaseerde berekeningen.

De invloed van de dorso-ventrale discontinuïteit van het kraakbenige neustussenschot op de verdere groei van neus en bovenkaak.

Submuceuze resectie op de leeftijd van 4 weken (serie 1) van een 1 cm lang stuk, overeenkomend met het middelste 1/3 deel van het kraakbenige septum heeft duidelijke effecten op de verdere ontwikkeling van neus en bovenkaak.

Alle schedels vertonen in grote lijnen dezelfde afwijkingen. De neus groeit opvallend weinig door en is op volwassen leeftijd veel te klein; zowel in de lengte als in de hoogte. De neusrug is vlak of ingezakt in plaats van convex naar craniaal zoals bij de controledieren. De bovenkaak blijkt verkort en vertoont een deflexie. Deze deflexie

komt vooral tot uiting in een verplaatsing naar craniaal van het punt P ten opzichte van de controleserie.

Door deze deflexie is het moeilijk uit te maken of de bovenkaak significant verkort is. De T²-toets van Hotelling schiet hier te kort. Met deze toets is het alleen mogelijk een uitspraak te doen over het wel of niet statistisch aantoonbaar zijn van het verschil in positie van twee punten.

Daar de kiescomplexen er in alle experimenten ongeveer gelijk uitzien, werd aandacht besteed aan de lengte van het ventraal van het kiescomplex gelegen deel van de bovenkaak, overeenkomend met de afstand MC₁ - P. Van dit lijnstuk werd de gemiddelde genormeerde lengte van de experimentele en controleseries uit de gemeten coördinaten bepaald alsmede de bijbehorende "standard error of mean" (SEM). Met de Student T-test kan dan de p-waarde worden berekend. Indien de p-waarde voor een experimentele serie kleiner is dan 5×10^{-2} dan is de verkorting van het ventraal van het kiescomplex gelegen deel van de bovenkaak statistisch aantoonbaar. Voor alle experimentele series is de p-waarde berekend (tabel 28).

Tabel 28: De gemiddelde genormeerde lengtes van de afstand MC₁-P met de bijbehorende standaarddeviatie (st.dev.) en "standard error of mean" (SEM) van de schedels (series I-VI) met de via de Student T-test berekende p-waarden.

serie	(MC ₁ -P)norm	st. dev.	SEM	n	p-waarde
0	85.9	6.5	1.4	20	-
I	77.3	4.9	1.4	12	4.2×10^{-4}
II	83.9	5.1	1.6	10	0.4
III	82.2	7.0	2.2	10	0.2
IV	82.4	5.7	1.6	13	0.1
V	83.7	4.5	1.2	14	0.3
VI	71.9	5.7	1.6	13	3.9×10^{-7}

Uit bovenstaande tabel blijkt dat bij serie I en serie VI de verkorting van het ventraal van het kiescomplex gelegen deel van de bovenkaak statistisch aantoonbaar is, terwijl dat bij de series II, III, IV en V, met evenals serie I een deflexie van de bovenkaak, niet het geval is. Hoe deze deflexie verklaard zou kunnen worden komt later in deze slotbeschouwing aan de orde.

De door middel van de Student T-test vastgestelde verkorting van het ventrale deel van de bovenkaak stemt overeen met de resultaten van de volgens het protocol verrichte inspectie, die zijn samengevat in tabel 29 en betrekking hebben op de bovenkaak, gedefiniëerd als de afstand tussen het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorsale, maxillaire snijtand en de dorso-caudale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.

Bij enige schedels uit serie I vertonen bovenkaak en neus, respectievelijk 6x en 4x, een deviatie naar links. Ook in serie II, IV, V en VI zijn alle waargenomen deviaties van

Tabel 29: Verkorting van de bovenkaak.

serie	duidelijk	gering	afwezig	aantal
I	10	2	-	12
II	2	3	5	10
III	3	1	6	10
IV	1	7	5	13
V	2	-	12	14
VI	12	1	-	13

Tabel 30: Deviaties van de neus.

serie	duidelijk L/R	gering L/R	afwezig L/R	aantal
I	2/0	2/0	8	12
II	3/0	-	7	10
III	2/3	1/0	4	10
IV	2/0	2/0	9	13
V	3/0	1/0	10	14
VI	2/0	-	11	13

L/R = aan de linker-/rechterzijde.

Tabel 31: Deviaties van de bovenkaak.

serie	duidelijk L/R	gering L/R	afwezig L/R	aantal
I	4/0	2/0	6	12
II	2/0	2/0	6	10
III	3/1	-	6	10
IV	2/0	2/0	9	13
V	3/0	5/0	6	14
VI	1/0	-	12	13

L/R = aan de linker-/rechterzijde.

neus en bovenkaak steeds naar links gericht. Alleen serie III vormt hierop een uitzondering (tabel 30 en tabel 31).

Een dergelijke deviatie met voorkeur voor de linkerzijde is ook gesignaleerd door Mastenbroek (1978) bij zijn experimenten aan het middelste 1/3 deel van het neustussenschot, echter niet bij de serie waarin hij alleen het cavum nasi opende. Het ligt voor de hand de oorzaak van deze deviaties te zoeken in de combinatie van oplichten en omklappen van een deel van het linker os nasale en verstoring van de continuïteit van het kraakbenige neusskelet.

Het achterste deel van de schedel, beschreven door de punten SSO en SL in relatie tot SC is opvallend gelijkvormig in alle experimentele series en gelijk aan die van de controleserie. De gewijzigde uitgroei van het aangezichtsskelet beïnvloedt dit deel van de hersenschedel klaarblijkelijk niet.

Wanneer serie I wordt vergeleken met de experimentele serie van Mastenbroek (1978), waarbij ook het middelste 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot werd verwijderd, echter inclusief het bedekkende mucoperichondrium, vallen duidelijke verschillen met betrekking tot de uitgroei van neus en bovenkaak op. De neus en bovenkaak zijn bij de volwassen konijnen uit laatstgenoemde serie veel sterker verkort. Bovendien stonden bij alle 10 konijnen de kiescomplexen meer naar dorsaal in zogenaamde retropositie en werd bij 7 proefdieren een omgekeerde frontbeet geconstateerd.

In serie I van dit onderzoek werd bij geen enkel proefdier een retropositie van de kiescomplexen en slechts bij 1 van de 12 dieren een omgekeerde frontbeet waargenomen. De resultaten van de met serie I overeenkomstige serie van Nijdam: sterke verkorting van neus en bovenkaak met retropositie van de kiescomplexen, verschillen van serie I en lijken meer op die van de eerdergenoemde serie van Mastenbroek. Mogelijke oorzaken van het verschil tussen serie I en dezelfde serie van Nijdam komen later in deze slotbeschouwing aan de orde.

De invloed van reïmplantatie van autoloog kraakbeen, ter overbrugging van een onderbreking van het neustussenschot, op de uitgroei van neus en bovenkaak.

Na een submuceuze resectie van kraakbeen, zoals in serie I, werd in de series II, III, IV en V dit kraakbeen, al of niet gedraaid of bewerkt, weer teruggeplaatst.

Afgezien van kleinere, later te bespreken verschillen, komen de resultaten van de betreffende series in grote lijnen met elkaar overeen. De neus is bij de meeste dieren te weinig uitgegroeid en daardoor te klein. Dit blijkt uit de beoordeling bij inspectie (tabel 32) en ook uit de metingen per groep gepresenteerd in de schedeldiagrammen. In tegenstelling tot het uniforme beeld in serie I vertoont de neus in de daarop volgende series (II, III, IV en V) een duidelijke variatie, zowel ten aanzien van de lengte (tabel 32) als van de vorm van de neusrug (tabel 33 en 34).

In elk van de series II t/m V komen enkele neuzen voor met op het oog een normale lengte, maar tegelijkertijd een afwijkend aspect door een inzakking of afplatting van

Tabel 32: Verkorting van de neus.

serie	duidelijk	gering	afwezig	aantal
I	10	2	-	12
II	6	2	2	10
III	5	2	3	10
IV	5	5	3	13
V	4	6	4	14
VI	13	-	-	13

Tabel 33: Afplatting van de neusrug.

serie	duidelijk L/R	gering L/R	afwezig L/R	aantal
I	10/6	2/4	0/2	12
II	6/7	-	4/3	10
III	4/2	2/1	4/7	10
IV	8/4	3/6	2/3	13
V	4/1	7/6	3/7	14
VI	13/10	0/3	-	13

L/R = aan de linker-/rechterzijde.

Tabel 34: Inzakking van de neusrug.

serie	duidelijk	gering	afwezig	aantal
I	10	1	1	12
II	4	2	4	10
III	4	4	2	10
IV	4	7	2	13
V	1	6	7	14
VI	-	2	11	13

de neusrug. Uit de tabellen 32, 33 en 34 en het schedeldiagram van serie V (fig. 31) krijgt men de indruk dat de neuzen in deze serie iets minder afwijkend zijn dan in de andere series. Over het geheel genomen zijn de neuzen echter duidelijk te klein. De reïmplantatie van kraakbeen leidt alleen incidenteel tot een duidelijke verbetering van de uitgroei van de neus.

De bovenkaak ontwikkelt zich in de series met gereïmplanteerd kraakbeen beter dan in serie I en toont tevens een grotere variatie. Een duidelijke verkorting van de bovenkaak, regel in de laatstgenoemde serie, is in de series met implantaten een uitzondering (tabel 29). Serie V is in dit opzicht het beste: bij 12 van de 14 dieren werd de bovenkaak beoordeeld als niet verkort tegen 0 van de 12 in serie I. De betere uitgroei van de bovenkaak bij de series II t/m V stemt overeen met de in tabel 28 gepresenteerde uitkomsten. De reïmplantatie van kraakbeen voorkomt dus (ernstige) verkorting van de bovenkaak. Op het gelijktijdig voorkomen van een verkorte neus en niet-verkorte bovenkaak wordt later in deze slotbeschouwing teruggekomen.

Een gemeenschappelijk kenmerk van de serie I en II t/m V blijkt verder uit de schedeldiagrammen, te weten een deflexie van de bovenkaak. Het punt P is ten opzichte van de controleserie dorso-craniaalwaarts verplaatst. De kiescomplexen vertonen geen retropositie, wel zijn zij meer of minder betrokken bij de deflexie. De betere uitgroei van de bovenkaak in de series II t/m V waar kraakbeen werd gereïmplanteerd, is niet door Rhys Evans en Brain (1981) waargenomen. In hun experimenteel onderzoek naar de invloed van enkele chirurgische ingrepen aan de neus, waaronder reïmplantatie van wel of niet geplet kraakbeen bij hetzelfde proefdier, constateerden zij bij alle konijnen een verkorting van neus en bovenkaak en bij "25%" van de dieren per serie een omgekeerde frontbeet. De waarde van hun onderzoek wordt sterk beperkt door het geringe aantal bestudeerde schedels (3 à 4 per serie) en de wijze waarop metingen van neus en bovenkaak werden verricht, zonder vaste referentie (de hersenschedel) en normeringsprocedure ter ondervanging van de variatie in schedelgrootte.

De invloed van implantatie van Proplast, ter overbrugging van een onderbreking in het neustussenschot, op de uitgroei van neus en bovenkaak.

De schedels van volwassen dieren, waarbij het middelste 1 cm lange deel van het neustussenschot op de leeftijd van 4 weken is vervangen door Proplast, hebben alle een veel te korte neus. De neusrug is bovendien afgeplat en verminderd in hoogte. De bovenkaak is eveneens bij alle schedels sterk verkort. Bij 7 van de 13 dieren wordt daarbij een malocclusie, een omgekeerde frontbeet geconstateerd.

De ontwikkelingsstoornissen bij deze serie zijn zeer constant en opvallend veel groter dan bij de andere series met of zonder kraakbeenimplantaten.

Er bestaat een duidelijke gelijkenis wat betreft de uitgesproken verkorting van neus en bovenkaak zonder opvallende deflexie met de eerder besproken experimentele serie van Mastenbroek (resectie inclusief mucoperichondrium van middelste 1/3 deel van het septum). De retropositie van de kiescomplexen zoals blijkt uit het schedeldiagram (fig. 35) is weliswaar voor de punten MC₁, MC₃ en MC₄, met de T²-toets van Hotelling aantoonbaar, maar minder uitgesproken dan bij de vergelijkbare serie van Mastenbroek.

Waarnemingen en metingen aan het neustussenschot.

Op de plaats waar in serie I het kraakbeen subperichondraal was verwijderd, bleek op volwassen leeftijd bij 11 van de 12 dieren kraakbeen geregenereerd te zijn. Dit kraakbeen is dunner dan het oorspronkelijke septale kraakbeen, vertoont vaak uitbochtungen en overbrugt slechts voor een deel het submuceuze (subperichondrale) defect in het septum. Dit submuceuze defect dat oorspronkelijk in dorso-ventrale richting 10 mm bedroeg, bleek bij de volwassen dieren kleiner en bij 6 van de 12 konijnen zelfs tot de helft te zijn teruggebracht.

Kraakbeenregeneratie na partiële submuceuze resectie van het kraakbenige neustussenschot is door verscheidene auteurs in experimentele en klinische onderzoeken waargenomen (Kvinnsland en Breistein 1973, Bernstein 1973, Pirsig 1975, 1979). Een uitzondering vormt het experimentele onderzoek bij de rat van Norgaard en Kvinnsland (1979). Zij vonden na subperichondrale verwijdering van ruim de helft van het kraakbenige septum bij de jonge rat, op volwassen leeftijd totaal geen regeneratie van kraakbeen.

Regeneratie van kraakbeen vindt plaats vanuit het perichondrium (Pirsig en Lehmann 1975, Skoog e.a. 1975 en Bredon e.a. 1979).

De mate waarin kraakbeen geregenereerd wordt, hangt af van een aantal factoren:

- de vitaliteit van het behouden perichondrium: het perichondrium is meerlagig, zodat bij het afschuiven (ondertunnelen) meer of minder mucoperichondrium op het te verwijderen kraakbeen kan achterblijven (Pirsig en Fischer 1982),
- de leeftijd, waarop de resectie plaats vindt: de potentie tot regeneratie neemt af met het ouder worden (Kvinnsland en Breistein 1973, Pirsig en Lehmann 1975),
- de aanwezigheid van een bloedstolsel: dit zou de regeneratie van kraakbeen bevorderen (Skoog e.a. 1975).

De eerdergenoemde verschillen tussen de schedelafwijkingen in serie I en de op dezelfde wijze behandelde dieren van Nijdam (1979) kunnen samenhangen met een mogelijk geringere regeneratie van kraakbeen bij deze laatste. Dit kan veroorzaakt worden door verschillen in de eerste en laatste van bovengenoemde factoren.

De leeftijd waarop de ingreep plaats vond, was in beide series gelijk.

Bij de volwassen dieren uit serie II, III, IV en V bleken de 20 weken tevoren ingebrachte kraakbenige implantaten met behulp van de operatiemicroscop als zodanig nog goed herkenbaar en afgrensbaar te zijn, zonder zichtbare aanwijzingen voor resorptie van kraakbeen. De dikte van de niet-geplette implantaten kwam overeen met die van het in situ gebleven kraakbeen. De geplette ("crushed") implantaten zijn dunner dan het aangrenzende septale kraakbeen en hebben een hobbelig aspect.

De oorspronkelijke dorso-ventrale afmeting van de implantaten was bij serie II, IV en V ca. 10 mm en bij serie III ca. 7 mm (zie hoofdstuk 8 onder 8.1).

Uit tabel 35 blijkt dat de implantaten in serie II, IV en V aanzienlijk gegroeid zijn: in dorso-ventrale richting tot ongeveer anderhalf keer de oorspronkelijke afmeting.

Tabel 35: De dorso-ventrale afmetingen in millimeters van de kraakbenige implantaten bij de volwassen dieren.

serie	lengte in millimeters											n
	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	
II							2	1	4		3	10
III	3	3	4									10
IV					4	2	3	4				13
V				1	1	1	4	6	1			14

n = aantal schedels.

De oorspronkelijke dorso-ventrale as van de implantaten van serie III is 90° naar voren gedraaid en daarmee caudo-craniaal komen te staan. De gemeten groei in dorso-ventrale richting blijkt tussen de 1 en 3 millimeter te bedragen, dus aanzienlijk minder dan in de series II, IV en V. Dit kan deels verklaard worden uit de kleinere afmeting van het oorspronkelijke implantaat (7 mm). Daarnaast zou dit verschil kunnen wijzen op een intrinsieke en ook na reïmpantatie behouden eigenschap van het septale kraakbeen, passend bij de normale uitgroei van de neus: meer groei in de lengte (dorso-ventraal) en minder in de hoogte (caudo-craniaal).

Ten aanzien van de uitgroei van de neus valt serie III ook enigszins uit de toon. In tegenstelling tot de andere series blijkt er geen voorkeur van deviatie naar links te zijn.

De dorso-ventrale afmeting van de in situ gebleven delen van het kraakbenige septum verschilt bij de meeste proefdieren. Het dorsale deel varieert van 15 tot 20 mm en het ventrale van 20-25 mm. In hoeverre dit is veroorzaakt door variatie in de plaats van resectie of door regionale verschillen in groei-activiteit is niet vast te stellen. De verbinding van de implantaten met het in situ gebleven septale kraakbeen bleek altijd vezelig en nooit kraakbenig van aard, zelfs wanneer de resectieranden fraai aansloten.

Er werden 3 soorten van aansluiting tussen het implantaat en het in situ gebleven septale kraakbeen waargenomen. Ten eerste een gladde aansluiting (aaneengesloten resectieranden), ten tweede de situatie waarbij de resectierand van het implantaat en het in situ gebleven septale kraakbeen min of meer haaks op elkaar staan en ten derde de vorm waarbij implantaat en septaal kraakbeen over een afstand van één of meer millimeters langs elkaar zijn geschoven (zgn. duplicaturen).

Uit tabel 36 blijkt dat serie V met geplette kraakbeenimplantaten de beste en serie II de slechtste aansluiting heeft met het in situ gebleven septale kraakbeen.

Deviaties van het neustussenschot kwamen in alle series behalve serie VI (Proplast) veelvuldig voor. De deviaties bevonden zich meestal ter plaatse van de verbinding tussen implantaat en het oorspronkelijke septale kraakbeen. Bij ongeveer 80% van de

Tabel 36: Voorkomen van verschillende typen aansluitingen (dorsaal en ventraal) tussen implantaat en in situ gebleven delen van het septum.

		serie	II	III	IV	V
gladde aansluiting	en	gladde aansluiting	-	2	1	7
		haakse aansluiting	-	-	1	2
		duplicatuur	2	2	2	2
haakse aansluiting	en	haakse aansluiting	-	2	2	-
		duplicatuur	3	3	5	3
duplicatuur	en	duplicatuur	5	1	2	-
		n	10	10	13	14

n = aantal schedels.

schedels uit serie II, III, IV en V waren deze zowel naar links als naar rechts (een harmonicavorm) en bij de overige 20% slechts naar 1 zijde gericht. In serie V valt op dat bij 10 dieren een deviatie in het geplette implantaat (steeds naar rechts) was opgetreden.

Het septum stond, ter hoogte van vooral forse deviaties, vaak aan de basale zijde buiten de goot, gevormd door vomer en premaxilla. In serie IV met de meeste grote deviaties komt dit bij 11 septa voor en bij serie II, III en V, respectievelijk 5, 8 en 6 keer.

Uit de waarnemingen aan het neustussenschot betreffende groei en aansluiting van het implantaat, mate van deviatie en verlies van contact met de benige goot bleek per afzonderlijke schedel geen duidelijke correlatie tussen deze factoren en de uitgroei van neus en bovenkaak. Wel is het opvallend dat de iets betere uitgroei van de neus in serie V gepaard gaat met een betere aansluiting tussen implantaat en overige delen van het septum.

Over een andere belangwekkende factor, namelijk het tijdstip waarop in de periode van groei de hierboven beschreven situaties van implantaat en septumdelen optreden, mogelijk gecorreleerd met de latere ontwikkelingsstoornissen, kon met de huidige opzet van de experimenten geen informatie worden verkregen.

Bij bestudering van de septa waarin het gerececeerde deel van het septale kraakbeen is vervangen door Proplast (serie VI), blijkt het mucoperichondrium ter plaatse van het implantaat bij 10 van de 13 proefdieren niet een normaal aspect (deels verdwenen, deels doorschijnend, deels verlittekend) te hebben.

De implantaten van Proplast zijn bij 9 konijnen op hun plaats gebleven en bij 4 dieren voor een belangrijk deel of geheel naast het in situ gebleven septale kraakbeen geschoven.

De afwezigheid van normaal mucoperichondrium in combinatie met littekenvorming ter plaatse van het implantaat heeft wellicht bijgedragen tot de opvallende verkorting van neus en bovenkaak bij deze serie. Wat betreft de ontwikkelingsstoornissen van het aangezichtsskelet vertoont de Proplast-serie grote gelijkenis met de eerdergenoemde serie van Mastenbroek waar kraakbeen en mucoperichondrium van het middelste 1/3 deel van het septum werd verwijderd met de diathermische naald. In welke mate als gevolg hiervan littekenweefsel aan de resectieranden is ontstaan, is door hem niet bestudeerd.

Beantwoording van de in hoofdstuk 3 gestelde vragen:

De vraagstelling voor dit onderzoek bestond uit drie delen. Ten eerste of discontinuïteit in het septale kraakbeen door submuceuze resectie van het middelste 1/3 deel de eerder (Nijdam 1979 en Verwoerd e.a. 1979) beschreven consequenties voor de uitgroei van de neus en bovenkaak heeft. Op grond van de resultaten (serie I) kan worden gesteld, dat deze onderbreking van de continuïteit van het septum leidt tot een ontwikkelingsstoornis van de neus, zich manifesterend in een te korte neus en een ingezakte neusrug en tot een ontwikkelingsstoornis van de bovenkaak, die te kort is en waarvan de kiescomplexen niet in retropositie staan. Deze bevindingen komen slechts ten dele overeen met die van Nijdam. In zijn serie is er een meer uitgesproken verkorting van neus en bovenkaak en staan de kiescomplexen wel in retropositie.

De tweede vraag, of het herstel van de continuïteit van het kraakbenige neustussenschot na bovengenoemde resectie door middel van een implantaat (ter overbrugging van het defect) ook herstel van de normale uitgroei van neus en bovenkaak geeft, moet op grond van dit experimenteel onderzoek ontkennend beantwoord worden. Geen van de implantaten blijkt een normale postnatale ontwikkeling van de neus te kunnen bewerkstelligen. Ze blijven te kort en te laag. Opvallend is dat de implantatie van Proplast leidt tot een verslechtering van de ontwikkeling van het aangezichtsskelet. Implantatie van kraakbeen, onverschillig hoe het bewerkt is, leidt wel tot een grotere lengte van de bovenkaak, maar tevens tot deflexie, dat wil zeggen dat de bovenkaak meer craniaal gericht staat.

Tenslotte is het antwoord op de laatste vraag, of het soort, de bewerking of stand van het implantaat, de uitgroei van neus en bovenkaak beïnvloedt, complex. Het verschil tussen Proplast en kraakbeen is overduidelijk. Implantatie van Proplast resulteert in een te korte afgeplatte neus en een te korte bovenkaak met retropositie van de kiescomplexen zonder deflexie. Implantatie van kraakbeen leidt tot betere maar toch te korte en ingezakte neuzen, terwijl de bovenkaak gedeflecteerd is, niet statistisch aantoonbaar te kort en geen retropositie vertoont. De verschillen tussen op diverse wijzen bewerkt of geplaatst kraakbeen bleken in deze proeven hoogstens gradueel.

De resultaten van het onderhavige onderzoek en het groei-model van neus en bovenkaak.

In het nu volgende zal worden nagegaan in hoeverre de waarnemingen gedaan in dit onderzoek steun geven aan de hypothese omtrent de morfogenetische betekenis van het groeiende kraakbenige septum, dan wel aanleiding geven tot wijziging of aanvulling.

Door Verwoerd e.a. (1979b) werd een morfogenetische invloed van het groeiend neustussenschot op de uitgroei van neus en bovenkaak beschreven in eenvoudige mechanische termen. Een kraakbenig septum groeit in de lengte en in de hoogte. Het "duwt" de ossa nasalia in ventro-craniale richting, zodat de neus zijn normale hoogte krijgt en "trekt" de bovenkaak via een hechte verbinding aan zijn caudo-ventrale einde naar voren (zie hoofdstuk 3).

Om een dergelijk mechanische functie te vervullen moet een dunne, plaatvormige structuur als het septum nasi niet kunnen knikken of buigen. Afwijkingen van het septale kraakbeen uit de mediaanlijn worden (waarschijnlijk) tegengegaan door de verbinding aan de craniale zijde met de laterale delen van het kraakbenige neusskelet (te vergelijken met cartilaginea triangulares bij de mens) en door de vassing in een benige goot, gevormd door premaxilla en vomer, aan de caudale zijde.

Wat de lengte van de neus betreft, blijkt de verwijdering van het septale kraakbeen over een afstand van 1 cm met sparen van het mucoperichondrium (serie I) op de leeftijd van 4 weken te leiden tot een verminderde lengtegroei van het benige neusskelet in de volgende 20 weken.

Op volwassen leeftijd zijn alle neuzen te kort en te laag. Dit is in overeenstemming met de hypothese omtrent de groei waarin immers de continuïteit van het septum nasi essentieel is.

Reïmplantatie van al of niet bewerkt kraakbeen (series II, III, IV en V) ter overbrugging van het submucose defect in het septum (als in serie I) leidt niet tot "normale" neuzen. De neuzen in deze series zijn ook significant korter dan die van de controledieren en vertonen eveneens een inzakking van de neusrug. Wel krijgt men de indruk uit de schedeldiagrammen en het morfologisch onderzoek dat de neuzen in de series II, III, IV en V iets langer zijn dan in serie I. Geconcludeerd moet echter worden, dat reïmplantatie van het kraakbeen niet geleid heeft tot een normale uitgroei van de neus.

De implantaten in het septum blijken zelden optimaal aan te sluiten aan de ventraal en dorsaal in situ gebleven delen van het septale kraakbeen. De randen zijn vaak langs elkaar geschoven, zodat duplicaturen van kraakbeen ontstonden. In verreweg de meeste gevallen devieert het septum ter hoogte van zowel de dorsale als de ventrale verbindingen tussen implantaat en in situ gebleven septale kraakbeen. Bij meer dan de helft van de proefdieren met een kraakbenig implantaat heeft het septum caudaal ter hoogte van de deviatie het contact met de benige goot van vomer en premaxilla verloren. Het bovenstaande maakt duidelijk, dat het herstel van de dorso-ventrale

continuïteit van het septum nasi onvoldoende is geweest om een rechte plaatvormige structuur te realiseren ter vervulling van de veronderstelde morfogenetische functie bij de ontwikkeling van de neus. De verminderde groei van de neus bij de beschreven situatie in het septum is dus in overeenstemming met het hypothetische groeimodel.

Met betrekking tot de bovenkaak vallen in serie I een deflexie en een verkorting op. Deze twee afwijkingen gaan niet gepaard met een duidelijke retropositie van de kiescomplexen of een frontale malocclusie. De ontwikkeling van deze schedels verschilt daarom van die, waarbij hetzelfde stuk septale kraakbeen werd verwijderd, maar inclusief het bedekkende mucoperichondrium (Mastenbroek 1978). Deze laatste schedels worden op volwassen leeftijd gekenmerkt door een verkorting zonder deflexie van de bovenkaak maar met een retropositie van de kiescomplexen en een omgekeerde frontbeet bij de meeste dieren.

Het resultaat van genoemde serie van Mastenbroek past bij de hypothetische morfogenetische functie van het septale kraakbeen: dit is niet verwonderlijk, daar het één van de argumenten voor de hypothese vormde. Ook de resultaten van het experimenteel onderzoek van Nijdam bevestigden deze hypothese.

De afwijkende waarnemingen in serie I suggereren, dat de uitgroei van de bovenkaak nog door andere factoren wordt bepaald dan door de actieve groei van het kraakbenige septum nasi. Eerder is al uiteengezet, dat geregenereerd of gereïmplanteerd kraakbeen waarschijnlijk niet in staat geacht mag worden de gestoorde morfogenetische functie van het kraakbeen volledig te herstellen. Een andere factor die de uitgroei van de bovenkaak beïnvloedt zou de occlusie van de voorste snijtanden kunnen zijn. Daar de onderste snijtanden onder en achter tegen de voorste snijtanden in de bovenkaak aansluiten, is het mogelijk dat tijdens bijten, knabbelen en kauwen, de door de kauwspieren gegenereerde kracht de uitgroei van de bovenkaak in cranio-ventrale richting stimuleert. Tijdens de postnatale groei zouden bij controledieren dan twee krachten werken op het voorste deel van de bovenkaak: Eén kracht uitgaande van het groeiende kraakbenige septum en de andere via de occlusie, afgeleid van de kracht van de kauw- en bijtspieren. Hun gezamenlijke activiteit leidt dan tot de positie van het punt P in het schedeldiagram van de volwassen controledieren. Is de continuïteit van het septale kraakbeen door submuceuze partiële resectie onderbroken, dan valt de septale factor uit en zal het punt P een meer dorsale positie verkrijgen (deflexie) en de bovenkaak - een stimulans tot lengtegroei missend - korter blijven.

Bij de serie van Mastenbroek is bij 7 van de 10 dieren een omgekeerde frontbeet gevonden, zodat de hierboven aangegeven hypothetische invloed via de occlusie, zich niet kan laten gelden op de bovenkaak. Men zou daarom kunnen veronderstellen, dat de bovenkaak in de serie van Mastenbroek minder gemakkelijk meegeeft dan in serie I en kort na de ingreep de voorste snijtanden hun normale occlusie verliezen. Deze remmende factor zou kunnen berusten op de eerder genoemde littekenweefselvorming bij de randen van het defect door het gebruik van de diathermische naald

voor de resectie van het middelste 1/3 deel van het kraakbenige septum inclusief perichondrium.

Implantatie van Proplast (serie VI) leidt tot een ontwikkelingsstoornis van de bovenkaak, sterk gelijkend op de serie van Mastenbroek: sterke verkorting van de bovenkaak, retropositie van de kiescomplexen en een omgekeerde frontbeet bij 7 van de 13 schedels. De aanwezigheid van het Proplast zou er wellicht toe kunnen leiden, dat ook hier de bovenkaak minder gemakkelijk meegeeft aan de impulsen tot voorwaartse uitgroei. Een aanwijzing hiervoor werd bij de bestudering van het septum met Proplastimplantaat gevonden, nl. duidelijke bindweefselvorming rond het implantaat.

De bovenkaken in de series met kraakbeenimplantaten (II, III, IV en V) zijn niet statistisch aantoonbaar verkort. De implantaten hebben dus een positief effect op de lengtegroei van de bovenkaak, wellicht doordat zij voorkomen dat de occlusie van de voorste snijtanden verloren gaat.

De uitkomsten van dit onderzoek zijn wat de neus betreft in overeenstemming met de groeihypothese. Wat betreft de bovenkaak leveren zij echter aanwijzingen, dat nog andere factoren zoals de bijtkracht via de occlusie van de snijtanden meespelen.

Nieuwe vragen

Het onderhavige onderzoek roept nieuwe vragen op die experimenteel getoetst moeten worden. Ten eerste lijkt het ook voor de klinische toepassing van belang om technieken te vinden, die een betere aansluiting van het implantaat en minder kans op deviëren van het septum geven.

Een volgende vraag is, in hoeverre de verbinding van septum met de laterale delen van het kraakbenige neusskelet en de "vatting" in de benige goot van premaxilla en vomer een rol speelt bij de uitgroei van neus en bovenkaak.

Ook zou meer informatie kunnen worden verkregen over het tijdstip waarop een aansluiting tussen implantaat en het in situ gebleven septale kraakbeen zich wijzigt en waarop een deviatie ontstaat, door het tijdstip van het beëindigen van de proef te variëren.

Tevens dient de veronderstelde betekenis van de frontale occlusie voor de uitgroei van de bovenkaak verder te worden onderzocht.

Klinische betekenis

De resultaten van dit onderzoek bevestigen de hypothese dat het neustussenschot een belangrijke rol speelt bij de uitgroei van de neus.

Ook is duidelijk gebleken dat herstel van de dorso-ventrale continuïteit door al of niet autoloog kraakbeen niet de condities kan scheppen, die noodzakelijk zijn voor een normale uitgroei van de neus. Het gebruik van Proplast ter overbrugging van discontinuïteit in het septum heeft zelfs een zeer negatief effect op de verdere groei. Cruciaal voor herstel van de normale groei van de neus lijkt het om wegen te vinden

voor een betere aansluiting van het implantaat met de randen van het in situ gebleven cartilagineuze septum en om deviaties te voorkomen.

Dit experimenteel onderzoek en de evaluatie van de klinische waarnemingen die voorhanden waren, geven geen aanleiding om minder terughoudend te zijn, ook met de moderne correctieve operatiemethoden, ten aanzien van de chirurgie aan het septum van kinderen.

In die gevallen waar de indicatie tot operatief ingrijpen dwingend is, zal de operateur zich bewust moeten zijn, dat verbetering van functie en vorm op korte termijn kan leiden tot verstoring van de uitgroei van de neus en ook van de functie op langere termijn.

Wanneer de noodzaak tot septumchirurgie bij kinderen verantwoord is aangetoond, zullen prae- en postoperatieve fotodocumentatie, een gedetailleerd operatieverslag en langdurige postoperatieve controle tot na de adolescentie-periode niet mogen ontbreken.

SAMENVATTING

Operatieve ingrepen aan de neus werden indertijd zoveel mogelijk uitgesteld totdat deze was volgroeid. Reden hiertoe was de abnormale ontwikkeling van de uitwendige vorm van de neus na septumresectie bij jonge kinderen (Hayton 1916, Ombrédanne 1942). Met de introductie van de septumcorrectie nam deze traditionele terughoudendheid af.

Experimenteel onderzoek wees er anderzijds op dat het neustussenschot een belangrijke rol speelt in de morfogenese van neus en bovenkaak. (Sarnat en Wexler 1967a, 1967b, Ohyama 1969, Kremenak en Searls 1971, Kvinnsland 1974, Verwoerd e.a. 1976, 1979a, Mastenbroek 1978,). Een reeks experimentele studies van de interdisciplinaire werkgroep voor schedelgroei te Amsterdam (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974 en Mastenbroek 1978) leidde indertijd tot de hypothese (Verwoerd e.a. 1979a, 1979b) dat de postnatale "extra groei" van het aangezicht afhankelijk is van de groei van het kraakbenige neustussenschot en dat bij verstoring van de dorso-ventrale continuïteit ervan de "extra groei" achterwege blijft (Hoofdstuk 1).

In de literatuur werden onvoldoende klinische aanwijzingen gevonden om de verminderde terughoudendheid ten aanzien van operatieve ingrepen aan het neustussenschot op de kinderleeftijd te ondersteunen. De waarnemingen dienaangaande bleken vooral door het tijdstip van operatie (tijdens een periode van geringe groeisnelheid) en een te korte controleperiode (waarbinnen de neus nog niet was uitgroeid) aan waarde in te boeten. Ook de eerste resultaten van het experimentele onderzoek van Nijdam (1979) wezen er op dat de submuceuze septumcorrectie een nadelig effect zou kunnen hebben op de uitgroei van neus en bovenkaak (Hoofdstuk 2).

Uitgangspunt voor het onderhavige onderzoek is de hypothese dat het groeiende neustussenschot, tijdens de postnatale groei de ossa nasalia in ventro-craniale richting "duwt" en de bovenkaak, via een hechte verbinding aan zijn caudo-ventrale einde, naar voren "trekt". Bij de submuceuze septumcorrectie moet vaak de dorso-ventrale continuïteit van het septale kraakbeen worden onderbroken om het septum te kunnen mobiliseren en vervolgens in de mediaanlijn op te stellen. De veronderstelde morfogenetische functie van het neustussenschot zou door deze onderbreking worden uitgeschakeld. Om de continuïteit van het neustussenschot te herstellen

worden bij de septumcorrectie geresecteerde delen van het septale kraakbeen gereïmplanteerd. Het is dus belangrijk te onderzoeken of een onderbreking van de dorso-ventrale continuïteit zo kan worden hersteld, dat stoornissen in de groei van het aangezicht achterwege blijven.

Dit onderzoek werd uitgevoerd bij het konijn. De vraagstelling was als volgt:

- welke consequenties heeft een discontinuïteit in het septale kraakbeen, door submuceuze resectie van een 1 cm lang deel, voor de uitgroei van neus en bovenkaak en komen deze overeen met vroegere waarnemingen,
- leidt herstel van de continuïteit van het kraakbenige neustussenschot (na bovengenoemde resectie) door middel van een implantaat tot een herstel van de normale uitgroei van neus en bovenkaak,
- beïnvloedt soort, bewerking of stand van het implantaat de uitgroei van neus en bovenkaak (Hoofdstuk 3).

Ter verzekering van een optimale aansluiting aan de vroegere experimentele studies van bovengenoemde werkgroep, werd, waar mogelijk, dezelfde werkwijze toegepast. Het proefdier (konijn), het tijdstip van de operatie (op een leeftijd van 4 weken, juist voor de groeispurt) en de leeftijd van de dieren (24 weken) waarop de dan volgroeide schedels werden bestudeerd, bleven gelijk. Dit geldt ook voor de protocollen voor de macroscopische beschrijving van de schedel, het principe van het geometrisch onderzoek, de statistische bewerking en de bij de operatie gebruikte toegangsweg tot het neustussenschot.

In een aantal opzichten is de methode van onderzoek verder ontwikkeld en aangepast aan de specifieke probleemstelling. Het neustussenschot werd (voor en na het verwijderen van het mucoperichondrium) aan twee zijden via de orbita en de apertura piriformis bestudeerd. Via deze toegangswegen tot het septum werden ook metingen verricht ter beoordeling van plaats en grootte van implantaat of defect. Het geometrisch onderzoek werd uitgebreid met betrekking tot de contour van de neus. Om inzicht te verkrijgen in de spreiding, werd voor ieder meetpunt een 95% betrouwbaarheidsgebied geconstrueerd in de vorm van een ellips (Hoofdstuk 4).

Ter beantwoording van de vraagstelling werd een 6-tal experimenten uitgevoerd. Per serie werden 15 konijnen geopereerd. De postoperatieve sterfte bedroeg 20%, waarvan 3% door ademstilstand bij de narcose en de overige 17% door een darminfectie voor het einde van het experiment.

Als controleserie fungeerde hetzelfde 20-tal schedels van niet geopereerde konijnen, dat eerder door Mastenbroek (1978) werd gebruikt. De schedels van de onbehandelde proefdieren bleken, behoudens enkele natuurlijke variaties, in hoge mate gelijkvormig (Hoofdstuk 5, serie 0).

De experimentele series met bijbehorende resultaten kunnen als volgt worden samengevat:

- Submuceuze resectie van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige neustussenschot leidt tot een verkorting van de neus met een afgeplatte ingezakte neusrug. De bovenkaak is verkort en defleceert. Bij één derde van de proefdieren is een frontale malocclusie opgetreden. Er zijn geringe tot matige septumdeviaties en kleine septumperforaties ter hoogte van het operatiedefect. De onderbreking in het kraakbenige neustussenschot is gedeeltelijk opgevuld door nieuw gevormd kraakbeen (Hoofdstuk 6, serie I).
- Submuceuze resectie gevolgd door onmiddellijke terugplaatsing in dezelfde stand van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenige neustussenschot leidt tot een verkorte, ingezakte en afgeplatte neus en gedeflecteerde bovenkaak met enkele malocclusies. Er zijn geringe tot forse deviaties van het septum nasi. De implantaten zijn duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid, maar missen een goede aansluiting met de oorspronkelijke delen van het septum (Hoofdstuk 7, serie II).
- Submuceuze resectie van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het gereceerde kraakbeendeel 90° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst, leidt tot verkorting, inzakking en afplatting van de neus en deflexie van de bovenkaak. Er zijn matige septumdeviaties. De implantaten zijn maar weinig in dorso-ventrale richting uitgegroeid en sluiten niet goed aan op het in situ gebleven septale kraakbeen (Hoofdstuk 8, serie III).
- Submuceuze resectie van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenige neustussenschot, waarna het gereceerde deel 180° wordt gedraaid en vervolgens teruggeplaatst leidt tot een verkorte, ingezakte en afgeplatte neus en deflexie van de bovenkaak. Er zijn matige tot forse septumdeviaties. De implantaten zijn duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid, maar hebben geen goede aansluiting met de in situ gebleven delen van het cartilagineuze septum gevonden (Hoofdstuk 9, serie IV).
- Submuceuze resectie van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenige neustussenschot, gevolgd door reïmpantatie, na pletten en op maat brengen, leidt tot een verkorting van de neus met licht ingezakte en afgeplatte neusrug en deflexie van de bovenkaak. Er zijn geringe tot matige deviaties van het septum. Het implantaat is duidelijk in dorso-ventrale richting uitgegroeid zonder optimale aansluiting tussen haar randen en die van het in situ gebleven septale kraakbeen (Hoofdstuk 10, serie V).
- Submuceuze resectie van het middelste 1 cm. lange deel van het kraakbenige neustussenschot en vervanging door het alloplastische materiaal Proplast leidt tot een opvallend sterke verkorting van neus en bovenkaak, afplatting van de ossa nasalia, een frontale malocclusie bij ruim de helft van de proefdieren en retropositie van de kiescomplexen bij een recht neustussenschot (Hoofdstuk 11, serie VI).

Wanneer we de resultaten van serie I vergelijken met die van de overeenkomstige experimentele serie van Nijdam, valt op dat er in zijn serie een meer uitgesproken verkorting van neus en bovenkaak is en dat de kiescomplexen, in tegenstelling tot in

serie I, in retropositie staan. Wellicht zou dit verschil verband kunnen houden met een verschil in mate van kraakbeenregeneratie tussen de beide series. Het antwoord op het eerste deel van de vraagstelling luidt dan ook, dat de consequenties van een discontinuïteit van het septale kraakbeen voor de uitgroei van neus en bovenkaak in het eigen onderzoek duidelijk en karakteristiek bleken, maar beperkter dan in het onderzoek van Nijdam.

Reïmplantatie van autoloog kraakbeen, al of niet gedraaid of bewerkt, geeft in grote lijnen steeds een zelfde soort resultaten. Bij de betreffende series II t/m V is de neus te kort, afgeplat en ingezakt, met een grotere variatie in uitgroei dan bij serie I. De bovenkaak is echter niet statistisch significant verkort, maar wel gedeflecteerd. De slechte aansluitingen van het implantaat met de in situ gebleven delen van het kraakbenige septum en de veelvuldig voorkomende deviaties van het septum zijn er waarschijnlijk de oorzaak van dat de ontwikkeling van het aangezicht niet is genormaliseerd.

Het als implantaat gebruikte Proplast blijkt een zeer negatieve invloed te hebben op de uitgroei van het aangezicht, getuige een sterke verkorting van neus en bovenkaak met retropositie van de kiescomplexen. Aan de hand van het voorgaande kan de tweede vraag, of herstel van de continuïteit met een implantaat resulteert in een normale uitgroei van het aangezicht, ontkennend beantwoord worden.

Het antwoord op de laatste vraag, of soort, bewerking of stand van het implantaat de uitgroei van neus en bovenkaak beïnvloedt, is complex. Het verschil tussen Proplast en kraakbeen is hierin overduidelijk. De verschillen tussen de op diverse wijze bewerkte of geplaatste kraakbeenimplantaten bleken in deze proeven hoogstens gradueel. Implantatie van kraakbeen leidt steeds tot betere maar toch te korte en ingezakte neuzen, terwijl de bovenkaak deflecteert, niet aantoonbaar is verkort, en geen retropositie laat zien.

In hoeverre stemmen nu de resultaten overeen met de hypothese, omtrent de invloed van het neustussenschot op de postnatale uitgroei van neus en bovenkaak, die als uitgangspunt voor het onderzoek diende?

Wat betreft de neus is de overeenstemming volledig aanwezig. Immers verwijdering van het middelste 1 cm lange deel van het kraakbenige septum leidt tot te korte en ingezakte neuzen. Het uitblijven van een normale uitgroei van de neus na reïmplantatie van kraakbeen is begrijpelijk, omdat de bij de inspectie gevonden deviaties van het septum en de onvoldoende aansluiting van het implantaat, niet verenigbaar zijn met de veronderstelde "mechanisch" morfogenetische functie.

Wat betreft de bovenkaak is er geen volledige overeenstemming. De experimenten hebben argumenten aangedragen om te veronderstellen, dat de postnatale, ventraal-waartse uitgroei van de bovenkaak, zowel in lengte als richting, nog door andere factoren dan het septum nasi wordt beïnvloed. Een dergelijke factor zou gevormd kunnen worden door de krachten, gegenereerd door de kauwspieren en overgebracht via de occlusie van de voorste snijtanden van de onderkaak op de bovenkaak. Deze kauwkracht zou bij afwezigheid van de trekkracht van het septum de lengtegroei van

de bovenkaak kunnen verzekeren, maar tegelijkertijd leiden tot deflexie. Het grote aantal omgekeerde frontbeten in de serie met Proplast-implantaten kan erop wijzen, dat dit materiaal de groei van de bovenkaak zodanig remt, dat de normale frontale occlusie verloren gaat en daarmee de invloed van de kauwkracht op de groei van de bovenkaak wordt geblokkeerd. De betreffende dieren hebben dan ook een tekorte en niet-gedeflecteerde bovenkaak (Hoofdstuk 12).

Tenslotte kan worden geconcludeerd, dat dit experimenteel onderzoek en de evaluatie van klinische waarnemingen vanuit de literatuur, geen aanleiding geven om de grote terughoudendheid ten aanzien van de chirurgie aan het neustussenschot bij kinderen ook bij toepassing van moderne correctieve operatiemethoden te laten varen.

SUMMARY

Surgical procedures on the nose were previously delayed, if possible, until growth of this organ was complete. The reason for this was the appearance of abnormal development of the nose after septum resection in young children (Hayton 1916, Ombrédanne 1942). This traditional caution decreased with the introduction of septum correction procedures. Experimental studies however suggested an important role of the nasal septum in the morphogenesis of the nose and maxilla (Sarnat and Wexler 1967a and 1967b, Ohyama 1969, Kremenak and Searls 1971, Kvinnsland 1974, Verwoerd et al. 1976, 1979a, Mastenbroek 1978). A series of experimental studies from the Amsterdam skull development team (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974, Mastenbroek 1978) resulted in the hypothesis (Verwoerd et al. 1979a, 1979b) that the "extra" postnatal growth of the face depends on the growth of the cartilagenous nasal septum and that this "extra growth" would not occur when the antero-posterior continuity of the septum is disturbed (Chapter 1).

One finds insufficient clinical evidence in the literature to support the reduced caution with septal surgery in children. The timing of the operations (during a phase of slow growth) and the short follow-up (in which the growth of the nose was still incomplete) are criticisms of these studies. The early results of Nijdam (1979) also showed that submucous septum correction could disturb the further growth of the nose and maxilla (Chapter 2).

This study has been based on the hypothesis that the growing nasal septum "pushes" the nasal bones in an antero-cranial direction during the postnatal growth phase whilst the maxilla is simultaneously "pulled" anteriorly due to the connection at its antero-inferior point.

The dorso-ventral continuity of the septal cartilage is often damaged during submucosal septum correction in order to mobilise the septum and to reposition it in the median line. The assumed morphogenetic function of the nasal septum would then be disrupted by the damage. The resected cartilage is reimplanted during the operation to restore continuity of the septum. It is thus important to study whether the dorso-ventral continuity of the septum can be repaired in such a manner that growth disturbances in the facio-maxillary region do not appear.

This study was performed on rabbits, hoping to answer the following questions:

- What effects does a discontinuity in the septal cartilage have on the growth of the nose and maxilla when 1 cm is resected and do these appearances correspond with previous reports,
- does repair of the continuity of the septum after this sort of resection lead to restoration of the normal growth pattern of the nose and maxilla,
- does kind, processing or position of the implant influence the growth pattern of the nose and maxilla (Chapter 3).

In order to ensure good continuity with the previous studies of the team, the same techniques were used when possible. The experimental animal (rabbit), the timing of the operation (age of 4 weeks, just before the growth spurt) and the age of the fully grown skulls to be studied (24 weeks) was similar. This was also true of the protocol for describing the skull, the principle behind the geometric studies, the statistical calculations and the operative approach to the nasal septum.

The methods were developed and modified in order to confront the specific problems. The nasal septum was studied from both sides via the orbita and apertura piriformis both before and after the removal of the mucoperichondrium. Via these portals measurements were made of the place and size of the defect or implant. The geometric study also included the contour of the nose. A 95% confidence area was plotted in the form of an ellipse in order to assess the scatter (Chapter 4).

Six different experiments were performed in an attempt to answer the questions; in each group 15 rabbits were operated upon. The post-operative mortality was 20% (3% due to pulmonary arrest under anaesthetic and 17% to gastroenteritis before the end of the experiment).

The same twenty skulls were used for the control group as were previously used by Mastenbroek (1978). These untreated skulls were essentially similar except for a few natural variations (Chapter 5, group 0).

One can summarise the experimental results as follows:

- submucous resection of the middle 1 cm strip of the septal cartilage resulted in a shortening of the nose with a flattened sunken nasal bridge. The maxilla was fore-shortened and deflected. A frontal malocclusion appeared in one third of the animals. One found small to moderate deviations of the septum and small perforations close to the surgical defect. The discontinuity was partially filled with new cartilage (Chapter 6, group 1),
- submucous resection with immediate replacement in the same position of the middle 1 cm strip of septal cartilage led to a fore-shortened, sunken and flattened nose with maxillary deflection and a few malocclusions. There were small to large deviations of the septum nasi. The implants had obviously grown in the dorso-

ventral direction but lacked a good connection with the original sections of the septum (Chapter 7, group 2),

- submucous resection of the middle 1 cm strip of the septum which was then rotated through 90° and replaced produced foreshortening, insinking and flattening of the nose and deflection of the maxilla. There were moderate deviations of the septum. The implants had grown little in the dorso-ventral direction and were poorly apposed to the remainder of the septum (Chapter 8, group 3),
- submucous resection of the middle 1 cm strip of the septum which was rotated through 180° and then replaced also produced foreshortening, insinking and flattening of the nose and deflection of the maxilla. There were moderate to large deviations of the septum. The implants had obviously grown in dorso-ventral direction, but with poor union to the remainder of the septum (Chapter 9, group 4),
- submucous resection of the middle 1 cm strip of the septum with reimplantation after crushing and the necessary trimming to size resulted in foreshortening, insinking and flattening of the nose and deflection of the maxilla. There were small to moderate deviations of the septum. Once again the implant grew in the dorso-ventral direction but with no good union to the rest of the septum (Chapter 10, group 5),
- submucous resection of the middle 1 cm strip of the septal cartilage and its replacement with the alloplastic material Proplast led to a striking foreshortening of the nose and maxilla, flattening of the nasal bones, a frontal malocclusion in half of the animals, retroposition of the molar teeth but a straight septum (Chapter 11, group 6).

Comparing the results of group 1 with the similar group of Nijdam, one finds that in his animals there is more foreshortening of the nose and maxilla and that the molar teeth stand in retroposition. Different degrees of cartilage regeneration between the groups could explain the differing results. The answer to the first question of this study is that the consequences of a discontinuity of the septal cartilage on the growth of the nose and maxilla are obvious and characteristic, but less severe than in Nijdam's series.

Reimplantation of the cartilage, whether or not it is rotated or modified, has mostly the same effects. In groups 2 to 5 the nose is fore-shortened, sunken and flattened, but with a greater variation in extent than in group 1. The maxilla is deflected but not fore-shortened. The poor union between the implant and the remainder of the septum together with the commonly occurring septal deviations probably cause the abnormal development of the face. The Proplast implant severely disturbs the facial growth as appears from the foreshortening of the nose and maxilla and the retroposition of the molars. The answer to the second question is that restoration of the continuity by implantation does not restore the growth pattern to normal.

The answering of the third question, whether kind, processing or position of the implant has influence on the growth pattern of the nose and maxilla, is complex. The differences between Proplast and cartilage are obvious. The different results

between the various modifications in the technique for reimplantation of the cartilage are minor. In these groups one sees better noses but they are still fore-shortened and sunken; the jaw is not fore-shortened but is deflected and there is no retroposition of the molars.

To what extent do these results confirm the hypothesis that the postnatal growth of the nose and maxilla is determined by the influence of the nasal septum?

As far as the nose is concerned, substantiation is complete. Removal of the middle 1 cm strip of the septal cartilage produced a foreshortened, sunken nose. Deviation of the septum and poor union between the implant and the septum disturbs the "mechanical" morphogenetic function whereby even reimplantation of the cartilage cannot restore a normal growth pattern.

The maxillary situation is less satisfactory to explain. This study suggests that the postnatal growth (both in length and direction) is influenced by factors other than the nasal septum. One such factor could be the strength of the muscles of the chewing mechanism exerted through the occlusion of the incisor teeth. In the absence of the "pull" of the septum, one can imagine that the chewing mechanism can ensure adequate longitudinal growth but at the cost of maxillary deflection. The number of "overbites" in the Proplast group suggests that this material inhibits maxillary growth such that the normal occlusion pattern is lost resulting also in a loss of the influence of the chewing mechanism on maxillary growth. These animals had thus a foreshortened maxilla with deflection (Chapter 12).

Finally one can conclude that these results and those of previous clinical studies do little to reduce the need for great caution during surgery on the nasal septum of children even when modern corrective procedures are used.

LITERATUURLIJST

- BERNSTEIN, L.: Early submucous resection of nasal septal cartilage. Arch. Otolaryng. 97, 273-278, 1973.
- BJÖRK, A.: Facial growth in man, studies with the aid of metallic implant, Acta Odont. Scand. 13, 9, 1955.
- BREADON, G.E.: Autografts of uncrushed and crushed bone and cartilage. Arch. Otolaryng., Vol. 105, 75-81, 1979.
- COTTLE, M.H. en LORING, R.M.: Surgery of the nasal septum: New operative procedures and indications. Amm. Otol. Rhinol. Laryng. 57, 705-713, 1948.
- COTTLE, M.H.: Nasal surgery in children. Eye, Ear, Nose and Throat. Monthly 30, 32-38, 1951.
- COTTLE, M.H., LORING, R.M., FISCHER, G.C. en GAYNON, I.R.: The "maxilla-premaxilla": approach to extensive nasal septum surgery. Arch. Otolaryng. 68, 301-313, 1958.
- FREER, O.T.: The correction of deflections of the nasal septum with a minimum of traumatism. J. Amer. med. Ass., 38, 636-642, 1902.
- GOLDMAN, J.B.: New technique in surgery of the deviated nasal septum. Arch. Otolaryng. 64, 183-189, 1956.
- GUTTMAN, I.: Statistical tolerance regions: classical and bayesian. Griffin's Statistical Monographs & Courses no. 26, Griffin's London, 1970.
- HAYTON, Ch.H.: An investigation into the results of the submucous resection of the septum in children. J. of Laryng., 132-138, 1916.
- HELLMICH, S.: Cartilage implants in rhinoplasty - problems and prospects. Rhinology X, 2, 1-8, 1972.
- HELLMICH, S.: Die Therapie des frischen Septumabszesses. HNO 22, 278-281, 1974.
- HUIZING, E.H.: Septumchirurgie bij kinderen. In: Huizing, Sedée en Wentges: Correctieve neuschirurgie; Rapport Nederl. Ver. K.N.O.-heelk. 66-72, 1973.
- HUIZING, E.H.: Implantation and transplantation in reconstructive nasal surgery. Rhinology 93-106, 1974.
- HUIZING, E.H.: Septum surgery in children: indications, surgical technique and long-term results. Rhinology 17, 91-100, 1979.
- JANEKE, J.B., KOMORN, R.M., COHN, A.: Proplast in cavity obliteration and soft tissue augmentation. Arch. Otolaryng. 100, 24-27, 1974.
- JENNES, M.L.: Corrective nasal surgery in children. Arch. of Otolaryng. 79, 145-151, 1964.

- KILLIAN, G.: Beiträge zur submukösen Fensterresektion der Nasenscheidewand. Passow u. Schaefer Reits etc., 1, 183-192, 1908.
- KREMENAK, C.R. en SEARLS, J.C.: Experimental manipulation of midfacial growth: A synthesis of five years of research at the Iowa Maxilla Facial Growth Laboratory. J. Dent. Res. 50, 1488-1491, 1971.
- KVINNSLAND, S.: Growth potential of autografts of cartilage from the nasal septum in the rat. Plast. Reconstr. Surg. 52, 557-561, 1973.
- KVINNSLAND, S. en BREISTEIN, L.: Regeneration of the cartilaginous nasal septum in the rat, after resection. Plast. Reconstr. Surg. 51, no. 2, 190-195, 1973.
- KVINNSLAND, S.: Partial resection of the cartilaginous nasal septum in rats: its influence on growth. Angle Orthodont. 44, no: 2, 135-140, 1974.
- LIMBORGH, J. van: Some aspects of the development of the cleft-affected face. Early treatment of cleft lip and palate. Int. Symp. Zurich, Huber (ed.), Bern, 1964.
- LIMBORGH, J. van: De natuurlijke groei van schedels met kaak- en gehemeltepleten. Ned. T. Geneesk. 6, 281-285. 1966.
- MASING, H.: Die operative Behandlung des Septumabszesses. HNO (Berl.) 13, 235, 1965.
- MASING, H.: Eingriffe an der Nase. In: Kurze HNO-Operationslehre, bd. I., G. Theissing. Stuttgart, Thieme, 1971.
- MASING, H. en HELLMICH, S.: Erfahrungen mit konserviertem Knorpel in Wiederaufbau der Nase. Ztsch. Laryng. 47, 1968.
- MASTENBROEK, G.J.: De invloed van partiële resectie van het neustussenschot op de uitgroei van bovenkaak en neus. Acad. Proefschrift, Amsterdam, 1978.
- MORRISON, D.F.: Multivariate statistical methods, second edition Mc Grawhill, New York, 1976.
- NOLST TRENTÉ, G.J., URBANUS, N.A.M. en VERWOERD, C.D.A.: The influence of implants in the nasal septum on the postnatal growth of nose and upper jaw. Clin. Otolaryng. 6, no. 4, 301, 1981.
- NORGAARD, J.O. en KVINNSLAND, S.: Influence of submucous septal resection on facial growth in the rat. Plast. Reconstr. Surg. 64 no. 1, 84-88, 1979.
- NIJDAM, D.C., URBANUS, N.A.M. en VERWOERD, C.D.A.: Verstoren submuceuze ingrepen aan het kraakbenige neustussenschot de ontwikkeling van het aangezicht? Een experimenteel onderzoek. Ned. T. Geneesk. 31, 123, 1979.
- OHYAMA, K.: Experimental study on growth and development of dento-facial complex after resection of cartilaginous nasal septa. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 16, 157-176, 1969.
- OMBRÉDANNE, M.: Les déviations traumatiques de la cloison chez l'enfant avec obstruction nasale. Traitement chirurgical et résultats éloignés. Arch. Fr. Pédiat. I, 20, 1942.
- PIRSIG, W. and KNAHL, R.: Rhinoplastische Operationen bei Kindern: Erfahrungen an 92 Fällen. Z. Laryngol. Rhinol. Otol. 53, 250, 1974.
- PIRSIG, W.: Die Regeneration des Kindlichen Septumknorpels nach Septumplastiken. Acta Otolaryng. 79, 451-459, 1975.
- PIRSIG, W. en LEHMAN, I.: The influence of trauma on the growing septal cartilage. Int. Rhinol. 13, 39-46, 1975.

- PIRSIG, W.: Septal plasty in children: influence on nasal growth. *Rhinology* XV, 193-204, 1977.
- PIRSIG, W.: Morphologic aspects on the injured nasal septum in children. *Rhinology* XVII, 65-75, 1979.
- PIRSIG, W. en FISCHER, P.: Verhalten von Septumknorpel nach ektopes autologes transplantation im Kindesalter. *Laryng. Rhinol. Otol.* 61, 115-119, 1982.
- RHYS EVANS, P.H. en BRAIN, P.J.: The influence of nasal osteotomies and septum surgery on the growth of the rabbit snout. *J. of Laryng. and Otol.* 95, 1109-1119, 1981.
- SARNAT, B.G. en WEXLER, M.R.: The snout after resection of nasal septum in adult rabbits. *Arch. Otolaryng.* 63, 463-466, 1967a.
- SARNAT, B.G. en WEXLER, M.R.: Rabbit snout after resection of central linear segments of nasal septal cartilage. *Acta Otolaryng.*, 467-478, 1967b.
- SKOOG, T., OHLSEN, L. en SOHN, S.A.: The chondrogenetic potential of the perichondrium. *Chir. Plastica (Berl.)* 3, 91-103, 1975.
- URBANUS, N.A.M.: Schedelgroei na sluiting van lip-, kaak- en gehemeltsspleten. Experimentele toetsing van de beginselen van enige chirurgische methoden bij het konijn. Acad. Proefschrift, Amsterdam, 1974.
- URBANUS, N.A.M., VERWOERD, C.D.A., TONNEYCK-MÜLLER, I. en VERWOERD-VERHOEF, H.L.: Een kwantitatief onderzoek naar de groei van de schedel bij het konijn. *Ned. T. Geneesk.*, 656, 1977.
- VERWOERD, C.D.A., URBANUS, N.A.M., MASTENBROEK, G.J. en VERWOERD-VERHOEF, H.L.: Over de betekenis van het neustussenschot en de premaxillo-maxillaire suturen voor de ontwikkeling van de bovenkaak. *Ned. T. Geneesk.*, 120, 52, 2352, 1976.
- VERWOERD, C.D.A., URBANUS, N.A.M. en NIJDAM, D.C.: The effects of septa surgery on the growth of nose and maxilla. *Rhinology* XVII, 53-64, 1979a.
- VERWOERD, C.D.A., URBANUS, N.A.M. en VERWOERD-VERHOEF, H.L.: Growth mechanism in skulls with facial clefts. *Acta Otolaryng.*, 87, 335-339, 1979b.
- VERWOERD-VERHOEF, H.L.: Schedelgroei onder invloed van aangezichtsspleten. Een experimentele studie bij het konijn. Acad. Proefschrift, Amsterdam, 1974.

CURRICULUM VITAE

De schrijver van deze dissertatie werd in 1944 geboren te Amsterdam. In 1961 behaalde hij het diploma HBS-B aan de Rijks-HBS te IJmuiden. In datzelfde jaar werd een begin gemaakt met de studie medicijnen aan de Rijksuniversiteit te Leiden. In 1969 legde hij het artsexamen af en begon zijn loopbaan bij de Koninklijke Marine, die in 1976 werd beëindigd in de rang van luitenant-ter-zee, arts 1e klasse. Tijdens zijn plaatsing op het Marine Etablissement te Amsterdam kreeg de auteur de gelegenheid om als buitengewoon onbezoldigd assistent te werken aan experimenteel en klinisch onderzoek op de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam. In 1976 begon hij op deze afdeling zijn opleiding tot keel-, neus- en oorarts onder leiding van Prof. Dr. L.B.W. Jongkees en in 1980 vond inschrijving in het specialistenregister plaats.

Thans is hij als keel-, neus- en oorarts werkzaam in het Bergwegziekenhuis te Rotterdam.

